

# Eläinlääkärit ja *Toxoplasma gondii*

Seroprevalenssi ja riskitekijät Suomessa



Kuvituskuva: Anne-Marika Siponen

Anne-Marika Siponen

Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma

2016

Helsingin Yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Mikrobiologian ja epidemiologian oppiaine



<b>Tiedekunta</b> - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		<b>Osasto</b> - Avdelning – Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto	
<b>Tekijä</b> - Författare – Author Anne-Marika Siponen			
<b>Työn nimi</b> - Arbetets titel – Title Eläinlääkärit ja <i>Toxoplasma gondii</i> – Seroprevalenssi ja riskitekijät Suomessa			
<b>Oppiaine</b> - Läroämne – Subject Mikrobiologian ja epidemiologian oppiaine			
<b>Työn laji</b> - Arbetets art – Level Alkuperäistutkimus		<b>Aika</b> - Datum – Month and year 11/2016	<b>Sivumäärä</b> - Sidoantal – Number of pages 95
<b>Tiivistelmä</b> - Referat – Abstract <p>Toksoplasma (<i>Toxoplasma gondii</i>) on zoonoottinen alkueläin, jonka ihmisille aiheuttama tautitaakka on arvioitu maailmanlaajuisesti suureksi. Toksoplasman päänäköisiä ovat kaikki kissaeläimet (<i>Felidae</i>), ja se kykenee infektoimaan kaikkia tasalämpöisiä eläinlajeja.</p> <p>Tämä tutkielma on osa tutkimustyötä, jossa tutkittiin suomalaisten eläinlääkärien zoonoottisia tartuntoja. Tutkielman kirjallisuuskatsausosiossa laadittiin kausaaliavio toksoplasmatartuntojen mahdollisten riskitekijöiden kartoittamiseksi eläinlääkäreillä. Mahdollisiksi riskitekijöiksi valikoituivat lihan tarkastus, raadonavaus, kohdun esiinluiskahdusten hoito, keisarinleikkaukset, synnytysavun antaminen, kontakti yli vuorokauden vanhoihin kissanulosteisiin, kontakti kissaan, jota ei ole suojattu toksoplasmaalta, maaperäkontaktit, kontaktit pintavesiin, kasvien syöminen pesemättä, epäkypsän lihan syöminen, itsensä pistäminen eläimessä käyneellä neulalla, matkustelu sekä syöminen samalla kun työskentelee eläinten parissa. Mahdollisina sekoittavina tekijöinä huomioitiin suurelänpraktikkona toimiminen, asuminen tai työskentely maaseudulla, ikä ja sukupuoli.</p> <p>Tutkimusosiossa tarkasteltiin toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden esiintymistä Suomen eläinlääkäreissä tekemällä serologiatulosten tilastolliset analyysit. Ensimmäisenä arvioitiin vasta-aineiden esiintyvyys, seroprevalenssi. Toisena tutkittiin monimuuttujaisen logistisen regressiomallin avulla, mitkä erityisesti eläinlääkärin työhön liittyvät altistukset ja toisaalta mitkä muut altistukset olivat riskitekijöitä eläinlääkäreiden toksoplasmaseropositiivisuudelle. Aineisto – sähköinen kyselylomake ja verinäytteet – oli kerätty vuonna 2009 eläinlääkäripäivillä Helsingissä. Otokoko oli 294 eläinlääkärää. IgG-luokan vasta-aineet oli mitattu seerumista ELFA-testillä (VIDAS TOXO IgG II; bioMérieux). Positiivisen tuloksen raja-arvo oli ollut yli 8 IU/ml ja negatiivisen 4 IU/ml.</p> <p>Toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden seroprevalenssi suomalaisilla eläinlääkäreillä oli 14,6 % (95 % luottamusväli 12,9–20,3 %). Monimuuttujaisen logistisen regressiomallin mukaan vähintään 40-vuotiailla eläinlääkäreillä oli 2,4-kertainen paine (odds) olla toksoplasmaseropositiivinen alle 40-vuotiaisiin verrattuna. Maalla asutusalueella asuvilla eläinlääkäreillä oli 4,0-kertainen paine olla toksoplasmaseropositiivinen taajamassa asuviin verrattuna. Naiseläinlääkäreillä, jotka maistoivat nautaruokaa kesken valmistuksen, oli 9,7-kertainen paine olla toksoplasmaseropositiivinen verrattuna mieseläinlääkäreihin, jotka ilmoittivat, etteivät maista nautaruokaa kesken valmistuksen. Eläinlääkäreillä, jotka eivät tehneet työssään pieneläinpraktiikkaa, oli 2,3-kertainen paine olla toksoplasmaseropositiivisia verrattuna niihin, jotka ilmoittivat tekevänsä pieneläinpraktiikkaa. Malli oli tilastollisesti merkitsevä (<math>X^2(6) = 40,269</math>), mallin ennustearvo oli kohtalainen ja kaikki mallin muuttajat olivat tilastollisesti merkitseviä (<math>p &lt; 0,05</math>).</p> <p>Tulokset osoittivat, että toksoplasmatartunta saadaan usein vasta syntymän jälkeen iän myötä ja että eläinlääkäreiden riskitekijät toksoplasmaseropositiivisuudelle ovat samoja kuin yleisestikin tunnetut riskitekijät. Tulokset lisäksi kuvaavat erinomaisesti toksoplasman tartuntareitien monimuotoisuutta – pieneläinlääkäriys suojaavana tekijänä toksoplasmaa vastaan vaatisi tarkempaa selvitystä.</p>			
<b>Avainsanat</b> – Nyckelord – Keywords logistinen regressio, odds ratio, pieneläinpraktiikka, riskitekijä, seroprevalenssi, suurelänpraktiikka, toksoplasmoosi, <i>Toxoplasma gondii</i>			
<b>Säilytyspaikka</b> – Förvaringställe – Where deposited HELDA			
<b>Työn johtaja</b> (tiedekunnan professori tai dosentti) <b>ja ohjaaja(t)</b> – Instruktör och ledare – Director and Supervisor(s) Johtaja prof. Olli Vapalahti; ohjaajat dos. Anna-Maija Virtala, yliopist. leht. Joanna Koort, dos. Pikka Jokelainen, ELT Paula Kinnunen			

# SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	1
1.1	Työn tavoitteet ja tutkimuskysymykset.....	2
2	KIRJALLISUUSKATSAUS.....	3
2.1	<i>Toxoplasma gondii</i> .....	3
2.1.1	Elämänkierto .....	4
2.1.2	Tarttuminen ja epidemiologia .....	7
2.1.3	Taudinkuva eläimillä ja ihmisillä .....	10
2.1.4	Osoittaminen ja diagnostiikka.....	12
2.2	Toksoplasmaseroprevalenssi ihmisillä .....	12
2.3	Toksoplasmainfektion riskitekijät .....	20
2.3.1	Yleisesti tunnetut riskitekijät.....	20
2.3.2	Ammattiin liittyvät riskitekijät.....	21
2.4	Toksoplasma ja eläinlääkärit .....	30
3	AINEISTO JA MENETELMÄT .....	34
3.1	Tutkimusasetelma ja aineisto .....	34
3.2	Kyselylomake.....	35
3.3	Otanta ja otoskoko .....	36
3.4	Serologia .....	37
3.5	Aineiston käsittely .....	38
3.5.1	Muuttujien koodaus .....	38
3.6	Tilastollinen analyysi .....	46
3.6.1	Muuttujien harkinnanvarainen karsinta.....	48
3.6.2	Monen muuttujan logistinen regressiomalli .....	50
3.6.3	Monimuuttujamallin rakentaminen .....	51

3.6.4 Mallin arviointi .....	53
4 TULOKSET .....	55
4.1 Toksoplasmaspesifisten vasta-aineiden seroprevalenssit .....	55
4.2 Tekijät, joilla ei assosiaatiota seropositivisuuden kanssa .....	58
4.3 Parittaiset logistiset regressiot .....	59
4.4 Monen muuttujan logistinen regressiomalli .....	64
5 POHDINTA.....	68
5.1 Tulosten tulkinta.....	68
5.1.1 Seroprevalenssit.....	68
5.1.2 Työhön liittyvät riskitekijät .....	69
5.1.3 Eläinlääkäreiden vapaa-ajan altistukset, sukupuoli ja ikä.....	70
5.1.4 Syy-seuraussuhteiden arvioiminen .....	73
5.1.5 Miten toksoplasmaalaiseen tulisi suhtautua .....	75
5.2 Tutkimuksen luotettavuus .....	78
5.2.1 Tutkimuksen luottamustaso ja voima.....	78
5.2.2 Tutkimukseen vaikuttavat harhat .....	79
6 JOHTOPÄÄTÖKSET.....	83
KIITOKSET .....	84
LÄHTEET.....	85



# 1 JOHDANTO

Toksoplasma (*Toxoplasma gondii*) on zoonoottinen loinen, jonka ihmisille aiheuttama tautitaakka on arvioitu suureksi. Maailman Terveysjärjestö (World Health Organisation) sijoittaa raportissaan toksoplasman sijalle neljä maailmanlaajuisessa ruokaperäisten loisten merkitystä arvioivassa listassaan (FAO/WHO 2014). Euroopan elintarviketurvallisuusvirasto (European Food Safety Authority) sijoittaa raportissaan toksoplasman ensimmäiseksi (EFSA 2007). Kemmeren ym. (2006) arvioivat myös toksoplasman olevan sijalla yksi vajaasta kymmenestä tutkitusta ruoansulatuskanavan patogeenista. Nämä kansainväliset arviot eivät kuitenkaan näy Suomen kansallisen tason toiminnassa: Maa- ja metsätalousministeriön laatimassa Suomen zoonoosistrategiassa 2013 toksoplasma mainitaan, mutta sitä ei ole otettu zoonoosien Top 10 -listalle eikä toksoplasman varalle ole kirjattu seuranta- tai vastustusstrategiaa (MMM 2013). Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tartuntatautien vuosiraporteissa ei ole käsitelty toksoplasmaa ollenkaan.

Synnyynnäisen toksoplasmoosin ehkäisyyn ja hoitoon on panostettu Suomessa mm. äitiysneuvoloissa neuvonnalla ja satunnaisin serologisin tutkimuksin, mutta syntymän jälkeiset tartunnat ovat jääneet vähälle huomiolle. Syntymän jälkeenkin saatu tartunta voi vaikuttaa niin ruumiin- kuin myös mielenterveyteen (Flegr ym. 2013, McAllister 2005). Reijulan ym. (2003) suomalaisille eläinlääkäreille tekemän kyselytutkimuksen mukaan 11 % raskaana olleista eläinlääkäreistä oli ilmoituksensa mukaan altistunut toksoplasmaalaiselle, ja sille altistuminen oli yleisin erityisäitiysrahan myöntämisen peruste.

## 1.1 Työn tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Eläinlääkärien työnkuvaan liittyy monia tehtäviä, joissa eläinlääkäri ja myös hoidettava eläin voivat altistua toksoplasmaaliselle. Tässä lisensiaatintutkielmassa keskityttiin tarkastelemaan eläinlääkäriin työterveyden kannalta tärkeitä riskitekijöitä. Hygienian ja suojauskeinojen tarkastelu rajattiin tämän tutkielman ulkopuolelle.

Kirjallisuuskatsauksen ensimmäisenä tavoitteena oli selvittää mitä tutkimuksia eläinlääkäreistä ja toksoplasmaasta on jo tehty, ja mitä näistä jo tiedetään. Toisena tavoitteena oli laatia aiempien tutkimusten tulosten perusteella kausaalikaavio tätä tutkimusta varten.

Ensimmäinen tutkimuskysymys oli, **mikä on Suomessa työskentelevien eläinlääkäreiden toksoplasmaspesifisten vasta-aineiden seroprevalenssi** ja onko se mahdollisesti korkeampi kuin henkilöillä, jotka eivät tee eläinlääkäriä työtä. Hypoteesina oli, että eläinlääkäreiden joukossa seroprevalenssi olisi korkeampi kuin perusväestön joukossa. Toiseksi kysyttiin, **mitkä erityisesti eläinlääkäriin työhön liittyvät altistukset ovat riskitekijöitä toksoplasmaseroposiitivisuudelle**. Hypoteesina oli, että eläinlääkäriin työhön liittyviä riskitekijöitä ovat työskentely lähikontaktissa toksoplasmaalla infektoiduneiden eläinten ja niiden kudosten ja eritteiden kanssa, esimerkiksi teurastamoilla, laboratorioissa, eläinsuojelutarkastuksilla, kissaloissa, navetoissa ja talleilla. Kolmanneksi kysyttiin, **mitkä eläinlääkäreiden vapaa-ajan altistukset ovat riskitekijöitä seroposiitivisuudelle**. Hypoteesina oli, että ainakin raa'an tai epäkypsän lihan syönti on riskitekijä myös eläinlääkäreillä.



## 2 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 *Toxoplasma gondii*

*Toxoplasma gondii* on maailman kaikille mantereille levinnyt loinen, joka pystyy infektoimaan mitä tahansa tasalämpöisiä eläinlajeja, myös ihmisen. Se lienee parhaiten tunnettu pelätyn raskaudenaikaisen infektiotaudin aiheuttajana. Tautia kutsutaan toksoplasmoosiksi, ja se voi aiheuttaa sikiön abortoitumisen tai vauvalle vakavia kehityshäiriöitä (Dubey 2010). Tartuntatautirekisteriin ilmoitettuja toksoplasmoositapauksia on Suomessa muutamia kymmeniä vuodessa (Zoonosikeskus 2014), ja Elintarviketurvallisuusvirasto arvioi, että synnynnäiseen toksoplasmoosiin sairastuu vuosittain noin 50 vauvaa (Evira 2010). Lääkäreillä ei ole ilmoitusvelvollisuutta tästä tartuntataudista THL:een, laboratorioilla sen sijaan on (Evira 2010).

*Toxoplasma gondii* on ehdoton (obligatorinen) solunsisäinen alkueläin (*Protozoa*). Se kuuluu itiöeläinten jaksoon (*Apicomplexa*). Niille on tyypillistä liikkuminen liukumalla, solunsisäinen elämänkierto ja lisääntyminen sekä suvullisesti että suvuttomasti. *Toxoplasma gondii* kuuluu kokkidien lahkoon (Eucoccidiorida). Suomeksi tästä loisesta käytetään lyhyttä nimitystä toksoplasma, koska *T. gondii* on sukunsa ainoa edustaja (Taylor ym. 2007).

**Toksoplasmalla on kolme erilaista esiintymismuotoa riippuen sen elämänkierron vaiheesta: takytsoiitti, bradytsoiitti ja sporotsoiitti** (Dubey 2010). Ympäristössä toksoplasma säilyy ookystan sisällä sporotsoiitteina, mutta isännässä se muuntuu nopeasti jakautuviksi takytsoiiteiksi ja edelleen hitaammin jakautuviksi bradytsoiiteiksi kudostyppiin. Esiintymismuotojen rakenne muistuttaa toisiaan: niissä kaikissa on yksi tuma ja sen ympärillä kalvojen suojaamia soluelimiä (Dubey ym. 1998).

### 2.1.1 Elämänkierto

**Toksoplasman pääisäntiä ovat kaikki kissaeläimet (*Felidae*),** joissa sen suvullinen lisääntyminen eli gametogonia tapahtuu. Tässä työssä käytetään pääisännistä jatkossa vain nimitystä **kissa**. Lisäksi toksoplasma **kykenee infektoimaan kaikkia tasalämpöisiä eläinlajeja** (nisäkkäät ja linnut). Näitä kutsutaan jatkossa yksinkertaisesti nimellä **isäntä**.

**Elämänkierto kissassa.** Kun kissa nielee toksoplasman kuduskystia sisältävää lihaa (esimerkiksi hiiren tai linnun), lihassa olevien kuduskystien seinämät hajoavat mahanesteiden ja ohutsuolen proteolyyttisten entsyymien ansiosta (Dubey ym. 1998). Näin kuduskystien sisältä vapautuneet bradytsoiitit tunkeutuvat **suolen epiteeliin** käynnistäen monivaiheisen **suvuttoman jakautumisprosessin, endodyogeenesisin**. Endodyogeenesisissä bradytsoiitit muuntuvat takytsoiiteiksi ja endodyogeenisiin kuuluu viiden morfologisesti erilaisen takytsoiittimuodon läpikäyminen suolen epiteelisolussa (Dubey ym. 1998). Lopuksi solu hajoaa ja uusia epiteelisoluja infektoituu (Dubey ym. 1998). Endodyogeenesi ja uusien solujen infektoiminen voi toistua useita kertoja ennen gametogonian alkamista.

Seuraavaksi alkaa **suvullisen lisääntymisen, gametogonian vaihe**, kun yhtäälle epiteelisoluihin muodostuu mikrogametosyyttejä ja toisaalle makrogametosyyttejä. Mikrogametosyytit hedelmöittävät makrogametosyytit ja tuloksena on tsygootteja (Dubey ym. 1998). Kunkin tsygootin ympärille kehittyy kuori ja näin on syntynyt **ookystia**, jotka leviävät kissan ulosteen mukana ympäristöön. Toksoplasman suvullinen lisääntyminen ja ookystien erittäminen voi tapahtua myös kissan nieltä oookystia tai sen saatua itseensä takytsoiitteja. Jos kissa nielee ookystia, vapautuu silloin kuoren sisältä sporotsoiitteja, kahdeksan kappaletta kustakin ookystasta. Sporotsoiitit erilaistuvat

sitten takytsiiteiksi, jotka alkavat infektoida kissan eri kudosten soluja. Prepatenssiajat ookystista ja takytsiiteista ovat pidemmät kuin bradytsiiteista, vähintään kaksi viikkoa (Dubey ym. 1998). Prepatenssiaika kudostyien nielemisen jälkeen on kissalla 3-10 päivää (Dubey ym. 1998).

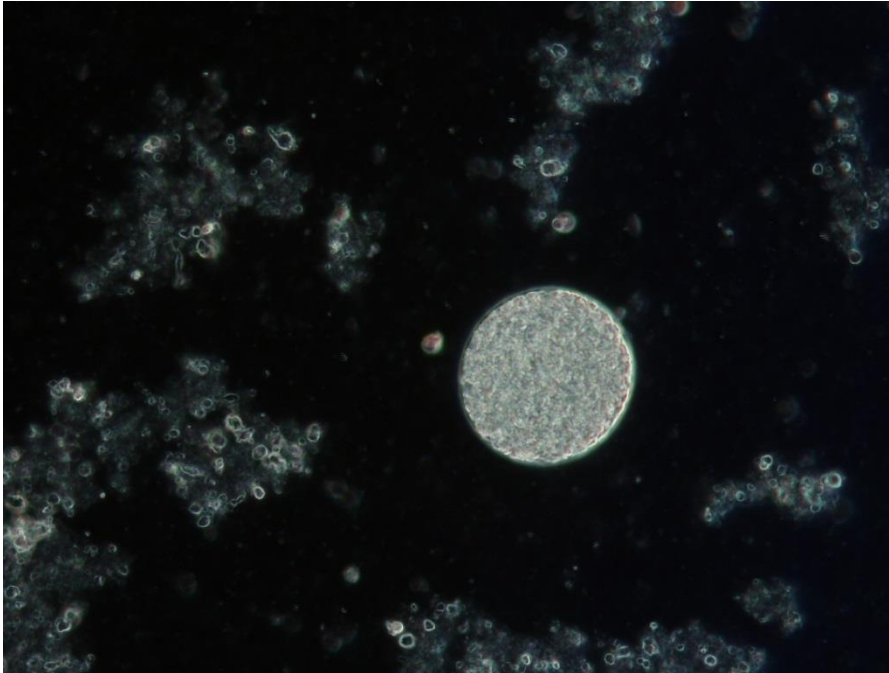
Vain pääisännät eli kissaeläimet erittävät ookystia. Ne voivat erittää ookystia primäärin infektion jälkeen ja enintään kahden viikon ajan (Dubey 2010). On myös mahdollista, joskin harvinaisempaa, että ookystia erittyy sekundaarisen infektion jälkeen (Dubey 2010).

Kissan ulkopuolelle päädyttyään ookystat alkavat sporuloitua. Sporuloituneen ookystan sisällä on kaksi sporokystaa, joiden sisällä ovat sporotsiitit, kummassakin sporokystassa neljä kappaletta (Dubey ym. 1998). Kun ookysta on sporuloitunut, on se infektiivinen ja voi infektoida uuden isännän päästessään tämän ruuansulatuskanavaan.

**Toksoplasman elämäntierto muissa kuin kissaeläimissä** on muutoin samanlainen, paitsi että näissä loisen lisääntyminen tapahtuu ainoastaan endodyogeenisillä.

Kaikki isännät voivat saada toksoplasmainfektion paitsi kudostyia nielemällä, myös nielemällä sporuloituneita ookystia. Myös takytsiitit ovat infektiivisiä, etenkin kun ne tulevat muuta kautta kuin ruuansulatuskanavasta (Dubey 2010). **Kaikilla isännillä toksoplasma infektoi akuutissa vaiheessa suolen epiteelin lisäksi myös muita kudoksia takytsiittien muodossa** (Dubey 2010). Akuutin infektion aikana isännän eri kudoksissa ja eritteissä voi esiintyä hyvin runsaasti näitä nopeasti niin ikään endodyogeenisillä lisääntyviä takytsiitteja (Dubey 2010; Jokelainen 2012). Tämän jälkeen toksoplasma jää isäntään latentiksi infektioksi kudostyihin loppuelämäksi (Dubey 2010). Loinen voi myös aktivoitua uudelleen useitakin kertoja isännän immuunivasteen hei-

kentyessä tai kunnes isäntä syödään, jolloin puolestaan saalistaja saa infektiivisiä kuduskystia itseensä. Kissa toimii toksoplasman siinä paitsi pääisäntänä, myös samanlaisena isäntänä kuin esimerkiksi ihminen.



Kuva 1. Toksoplasman kuduskystia hiiren aivoista. Kuva: Pikka Jokelainen

Eri isäntien rooli toksoplasman elämäntierrossa on moninainen. **Ensinnäkään toksoplasma ei välttämättä tarvitsisi muita isäntiä kuin kissaeläimet elämäntiertonsa loppuun saattamiseen.** Kissa voi saada tartunnan paitsi kuduskystia sisältävästä lihasta, myös toisen kissan ulosteesta tulleita sporuloituneita ookystia nielemällä tai mahdollisesti lähikontaktissa akuutisti sairaaseen lajitoveriinsa. Toksoplasma voi siirtyä istukasta emolta sikiölle myös kissalla (Dubey 2010). **Toisaalta toksoplasman on huomattavaa hyötyä kaikista saaliseläinten infektiosta.** Ookystia syöneet saaliseläimet kantavat kuduskystia elimistössään tietävästi lopun elämänsä toimien loisen säilymönä. Mikä tahansa tasalämpöinen toinen isäntä, joka syö tämän loista kantavan isännän kudoksia, voi saada infektion lopputuloksena edelleen itseensä kuduskystia. Näin toksoplasma on pystynyt säilymään ja leviämään koko maailmaan erittäin tehokkaasti.

### 2.1.2 Tarttuminen ja epidemiologia

Loisen kullakin esiintymismuodolla on omat erityisominaisuutensa tartuttamiskykynsä ja epidemiologiansa suhteen. **Kudoskystat saaliseläimissä ovat hyvin oleellinen osa toksoplasman tehokasta leviämistä.** Toksoplasman kudoskystamuodon predilektiopaikat isännän elimistössä ovat ennen kaikkea lihaskudos, mutta myös keuhkot, maksa, lisääntymiselimet ja keskushermosto (Taylor ym. 2007, Opsteegh ym. 2016). Kudoskystia on löydetty maailmalta erityisesti sioista ja lampaista sekä riista-eläimistä (Dubey 2010). Naudassa kudoskystat ovat yleensä harvinaisempi löytö ainakin siksi, koska naudoilla toksoplasma pyrkii ennemmin maksaan ja ohutsuoleen, eikä näytteitä yleensä oteta niistä (Opsteegh ym. 2016).

Kissat ovat sopeutuneet saamaan toksoplasmainfektion nimenomaan kudoskystista (Dubey 2010). Kissalle tärkeimmäksi riskitekijäksi suomalaisessa tutkimusaineistossa onkin todettu se, että omistaja antoi kissalleen raakaa lihaa (Jokelainen ym. 2012). Jokelaisen ym. (2012) tutkimuksessa Suomessa 48 %:lla tutkituista kissoista todettiin toksoplasmaspesifejä IgG-luokan vasta-aineita merkinä aiemmasta tai jo pidempään meillä olleesta toksoplasmainfektioista. Virossa seroprevalenssi oli tuoreessa tutkimuksessa 60 % (Must ym. 2015). Jokelaisen ym. tutkimuksessa (2012) seroprevalenssin todettiin olevan korkeampi rotukissoilla kuin löytökissoilla. Myös Mustin ym. (2015) tutkimuksessa lemmikkikissojen seroprevalenssi oli korkeampi kuin löytökissojen. **Omistajan tekemillä valinnoilla kotikissan ruokavalion suhteen on siis tärkeä rooli toksoplasman kissaan tarttumisen kannalta.**

**Epäkypsän lihan syömistä – eikä tavallista kissakontaktia – pidetään maailmanlaajuisesti ihmiselle tärkeimpänä infektion lähteenä** (Dubey 2010). Ruuaksi laitettavan lihan kypsentyminen läpikotaisin hetkellisesti vähintään 66 °C:een lämpötilaan tappaa

kudoskystat (Dubey 2010), joten tämä tartuntareitti on helposti hallittavissa. On kuitenkin muistettava, että kypsennys mikroaaltouunissa, lihan raakakypsytytys suolamalla tai kuivaliinan valmistus eivät ole täysin luotettavia menetelmiä kudoskystien tappamisen kannalta. Pakastaminen vähintään -12 °C:ssa tunnin ajan voi riittää tappamaan kudoskystat (Dubey 2010).

**Sporuloitumattomat ookystat eivät ole infektiivisiä, joten tuore kissanuloste ei ole toksoplasmatartuntavaarallista.** Dubey (2010) toteaa, että ookystan sporulaatio kestää 1-5 vuorokautta ympäristön oloista riippuen. Yksi infektoitunut kissa voi tuottaa miljoonia, jopa satoja miljoonia ookystia ympäristöön (Dubey 2010, Dabritz ja Conrad 2010). **Sporuloituneet ookystat ovat infektiivisiä ja selviytyvät ympäristössä hyvin.** Dubeyn (2010) mukaan ne voivat säilyä maaperän suojassa yli vuoden ja ilman suojaa lämpimässä ulkoilmassakin yli kuukauden. On hyvin todennäköistä, että siellä, missä toksoplasmatartunnan saaneet kissat liikkuvat vapaana tai infektoituneiden kissojen ulosteita on muuten päätynyt ympäristöön, on maasto saastunut (kontaminoitunut) infektiivisillä ookystilla.

Kissan ulosteesta ookystat leviävät helposti laajemmalle. Dubey (2010) toteaa edelleen, että esimerkiksi erilaiset hyönteiset ja madot levittävät ookystia paikallisesti. Sadeveden huuhtelemana ookystat voivat levitä lähivesistöihin ja edelleen mereen asti infektoiden näin jopa merinisäkkäitä. Dubey (2010) raportoi, että sporuloituneet ookystat ovat erittäin vastustuskykyisiä desinfiointiaineille. Lisäksi ookystia ei pystytä tuhoamaan tavallisessa jätevedenpuhdistamossa. **Siksi toksoplasmaookystia erittävän kissan ulostetta ei tulisi missään tapauksessa huuhdella wc-pöntöstä viemäriin.** Ookystat voivat säilyä myös pölyisessä hengitysilmassa. On raportoitu ainakin yksi taudinpurkaus, jossa hevostallin työntekijät olivat saaneet toksoplasmatartunnan todennä-

köisesti ookysta-aerosolien kautta (Teutsch ym. 1979). **Kissojen toksoplasmatartunnat ja ookystia sisältävien kissanulosteiden kohtalo ovat ratkaisevia tekijöitä sen suhteen, miten tartuntavaarallinen ympäristöstä tulee.**

Takytsoiitit ovat toksoplasman herkin muoto, ja ne yleensä tuhoutuvat joutuessaan isännän ulkopuolelle. Jos takytsoiitteja niellään, mahahapot hajottavat ne. Toisaalta juuri takytsoiittimuoto on se, joka infektoi sikiön istukan kautta, jos emällä tai äidillä on toksoplasmainfektio. Synnynnäinen toksoplasmoosi on huomattava aborttien ja kehityshäiriöiden syy ihmisillä ja myös esimerkiksi lampailla ja kissoilla (Dubey 2010). Takytsoiitit voivat ympäristöherkkyydestään huolimatta infektoida isännän myös syntymän jälkeen, jos esimerkiksi riittävän suuri määrä takytsoiitteja pääsee roiskeena silmään tai suun limakalvoille (Dubey 2010). Akuuttia yleistynyttä toksoplasmoosia sairastavassa isännässä on takytsoiitteja kaikkialla sen kudoksissa ja eritteissä (Jokelainen 2013). Lähikontaktia tällaiseen yksilöön ei siis voida pitää riskittömänä.

**Toksoplasman kunkin esiintymismuodon infektiiviset annokset eri isäntälajeilla ovat suhteellisen huonosti tunnetut.** Ainakin on todettu, että kissoilla bradytsoiittimuodon infektiivinen annos on huomattavan pieni muiden loismuotojen infektiivisiin annoksiin verrattuna. Kissoille on onnistuttu aiheuttamaan infektio suun kautta yhdellä ainoalla bradytsoiitilla (Dubey 2010). Toisaalta hiirten kohdalla puolestaan on todettu, että ookystamuodon infektiivinen annos on pieni muiden loismuotojen infektiivisiin annoksiin verrattuna. Dubeyn (2010) mukaan hiiriä on saatu infektoitua antamalla niille vain yksi ookysta suun kautta. Dubey ym. (1996) onnistuivat infektoimaan myös sikoja antamalla suun kautta vain yhden ookystan. Ihmisellä kunkin loismuodon infektiivisestä annoksesta ei ole varmaa tietoa. Elintarviketurvallisuusviraston julkaisussa Elintarvikkeiden mikrobiologiset vaarat (Evira 2010) mainitaan ookystien infektiiviseksi annokseksi ihmisellä 100 ookystaa. Infektiivistä annosta bradytsoiiteista

ihmisellä ei tunneta. Toksoplasman mahdollinen äärimmäisen pieni infektiivinen annos on tärkeä tekijä toksoplasman leviämisoriskia ajatellen, sillä silloin **yksikin infektioitunut isäntä voi olla tartuntavaarallinen suurelle joukolle uusia isäntiä.**

### 2.1.3 Taudinkuva eläimillä ja ihmisillä

Toksoplasmainfektion seurauksissa on suurta vaihtelua. Usein se on kuitenkin syntymän jälkeen saatuna akuutissa vaiheessa piileväoireinen (subkliininen) ja se muuttuu aina krooniseksi piileväksi tartunnaksi. Montoyan ja Liesenfeldin (2004) mukaan isäntä ei pääse koskaan eroon toksoplasmosta sen jälkeen, kun kudostestit ovat tämän kudoksiin muodostuneet. Toisinaan isäntä sairastuu toksoplasmosta vakavasti ja loinen voi pahimmillaan tappaa isäntänsä. Näin voi käydä sekä primaari-infektion että vuosia myöhemmin tapahtuvan loisen uudelleenaktivoitumisen yhteydessä (Dubey 2010, Jokelainen ym. 2012, Jokelainen 2013).

Toksoplasmoosia ajateltiin pitkään lähinnä sikiöille ja immuunipuutteisille yksilöille vaarallisena tautina (Montoya ja Liesenfeld 2004). Alkioon tai sikiöön toksoplasma tarttuu äidin primaari-infektiossa istukan läpi. Taudinkuva voi olla lieväoireisesta vakavaan ja synnynnäisen toksoplasmoosin ilmenemismuotoja on lukuisia: sikiön vesipöho, sikiön kuolema loppuraskaudessa tai juuri synnyttyä, sikiön pienikasvuisuus, ennenaikainen syntymä, verkkokalvon vauriot, pysyvä keltaisuus, lievä trombosytopenia, aivoselkäydinnesteen epänormaalin suuri solukkuus, silmän suoni- ja verkkokalvon tulehdus, vesipää ja aivojen kalkkeutuminen (Dubey 2010). Infektion riski on alhaisin, mutta vaarallisin raskauden ensimmäisellä kolmanneksella ja korkein, mutta vähemmän vaarallinen viimeisellä kolmanneksella (Dubey 2010).



Syntymän jälkeistä toksoplasmainfektiota on pidetty vaarattomana ja tartunnan ehkäisyä tarpeettomana immunokompetenteilla yksilöillä, mutta käsitykset ovat muuttuneet (McAllister 2005). On arvioitu, että valtaosa perusterveiden ihmisten syntymän jälkeen saamista primaarisista toksoplasmainfektioista on subkliinisiä (Montoya ja Liesenfeld 2004). Tämä tarkoittaa sitä, että oireita voi tulla, mutta ovat ne usein niin lieviä ja epäspesifejä, ettei niitä havaita tai ainakaan tunnisteta kliinisessä tutkimuksessa toksoplasman aiheuttamaksi. **Tyypillisimmät akuutin toksoplasmainfektion oireet muistuttavat tavallista flunssaa: kuume, vilunväristykset, päänsärky, lihaskipu ja pään sekä kaulan alueen imusolmukkeiden turvotus.** Nämä oireet aiheutuvat loisen tunkeutumisesta isännän kudoksiin. Montoya ja Liesenfeld (2004) raportoivat, että toksoplasmainfektiossa imusolmukkeet pysyvät suurentuneina yleensä alle kuusi viikkoa, mutta joskus jopa kuukausia. Toksoplasma voi aiheuttaa immunokompetenteille yksilöille myös silmän suoni- ja verkkokalvon tulehdusta, ja harvinaisena on raportoitu myös yleistyneen toksoplasmoosin oireita kuten keuhko- tai aivokuumeita tai muita elinvaurioita (Montoya ja Liesenfeld 2004).

Latentti eli piilevä toksoplasmainfektio on yhdistetty useisiin psykiatrisiin sairauksiin ja käyttäytymishäiriöihin. Sutterland ym. (2015) toteavat katsausartikkelissaan, että etenkin skitsofrenian ja toksoplasmainfektion yhteydelle on vahvaa näyttöä niin, että toksoplasmainfektio nostaa riskiä sairastua myöhemmin skitsofreniaan. Kun huomioidaan toksoplasmalaisen kyky muokata isäntänsä aivotointa ja käyttäytymistä, ei voida olettaa latenttinaan tartunnan olevan kantajalleen haitaton.

Latentti toksoplasmainfektio voi uudelleenaktivoitua, jos isännän immuunijärjestelmän toiminta heikkenee syystä tai toisesta. Ihmisillä etenkin AIDS-, elinsiirto- ja syöpäpotilaat ja immunosuppressiivista lääkitystä käyttävät ovat riskiryhmässä (Montoya ja Liesenfeld 2004). Immuunivajalla yksilöillä on suurempi riski sairastua vakavasti sekä primaarisesta infektiosta että uudelleenaktivaatiosta. Montoyan ja Liesenfeldin

(2004) mukaan tällöin toksoplasma leviää yleisimmin keskushermostoon aiheuttaen aivotulehduksen. Lisäksi voi tulla silmän suoni- ja verkkokalvon tulehdus tai keuhko-kuume, varsinkin luuydinsiirron saaneilla ja AIDS-potilailla, ja pahimmillaan monielinvaurio (Montoya ja Liesenfeld 2004).

#### 2.1.4 Osoittaminen ja diagnostiikka

Ookystien osoittaminen ympäristöstä (maaperästä tai vedestä) on teknisesti haastavaa. Yhtään kaupallista testiä ei ole saatavilla. Kissan ulosteesta toki on mahdollista löytää toksoplasman ookystia flotaatiotekniikalla.

Diagnoosi isännässä perustuu usein serologisiin testeihin (HUSLAB 2016). Infektion tuoreutta on mahdollista arvioida eri vasta-aineluokkien (IgM ja IgG) ja vasta-aineiden sitoutumisvoiman (aviditeetin) määrittämisellä. Akuutin primaari-infektion yhteydessä on IgM-luokan vasta-aineiden osuus on suurempi kuin IgG-luokan. Jos taas IgG:n osuus on suurempi, on kyseessä krooninen infektio. **Toksoplasmaspesifisten IgM-luokan vasta-aineiden määrä säilyy ihmisellä mitattavissa olevalla tasolla useita vuosia ja IgG-luokan vasta-aineiden vuosikymmeniä, jopa loppuelämän** (Dubey 2010). Loisen olemassaolo isännässä voidaan osoittaa myös käyttäen PCR-menetelmiä (Jokelainen ym. 2012) veri-, aivoselkäydinneste-, lapsivesi- tai kudospäätteistä. Histologisessa tutkimuksessa ja etenkin immunohistokemiallisen värjäyksen avulla voidaan nähdä loisen kudospäätteitä (Jokelainen 2013).

### 2.2 Toksoplasmaseroprevalenssi ihmisillä

Toksoplasmaseroprevalenssi ihmisillä vaihtelee Korean 4 %:sta Brasilian 92 %:iin (Dubey 2010, EFSA 2007). Otokoko, tutkimusryhmän ikä ja käytetyn serologisen testin

ominaisuudet vaikuttavat tuloksiin, mutta on ilmeistä, että infektioita on kaikkialla maailmassa (Dubey 2010). Infektiot ovat kokonaisuudessaan yleisempiä lämpimissä, köyhemmissä maissa ja alavilla kosteilla maa-alueilla (Dubey 2010). Fromont ym. (2009) havaitsivat, että seroprevalenssi vaihtelee usein myös saman valtion sisällä, jopa saman kylän sisällä ja kotitaloudesta toiseen. He päättelivät tämän kertovan siitä, että kunkin kotitalouden omaksumilla ruokailutottumuksilla ja hygienialla on suuri merkitys infektoitumiseen. Fromont ym. (2009) myös päättelivät, että kotitalouden lähiympäristön kontaminoitumisella ookystilla on ratkaiseva merkitys. Birgisdottir ym. (2006) tutkivat islantilaisten, ruotsalaisten ja virolaisten seroprevalenssia vuonna 2000 ja saivat kullekin kaupungille hyvin erilaisen seroprevalenssin - Reykjavik 9,8 %, Uppsala 23 % ja Tartto 54,9 %. He päättelivät, että maaperän ookystille altistuminen, erityisesti lapsena, on tärkeä tartuntamekanismi Pohjois- ja Baltian maissa.

Suomen väestön toksoplasmaseroprevalenssista ei ole tuoretta tietoa, eikä esimerkiksi raskaana olevia naisia seulota meillä rutiinisti toksoplasman varalta. Lappalainen ym. (1992) tutkivat helsinkiläisiä raskaana olevia naisia (n=16 733) ja arvioivat toksoplasmaseroprevalenssiksi tuolloin 20,3 % ja insidenssiksi 2,4 primaaria infektiota tuhatta raskautta kohti. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) Oulun neuvolaserologian laboratoriossa tutkittiin vuonna 2008 raskaana olevien suomalaisten naisten verinäytteitä nk. kuppaseerumitutkimuksen yhteydessä (otoskoko ei tiedossa), ja silloin toksoplasmaseroprevalenssiksi saatiin 11 % (Maija Lappalainen, henkilökohtainen tiedonanto 2015).

On havaittu, että toksoplasman seroprevalensseissa ihmisillä on monin paikoin ollut laskeva trendi Euroopassa. Tämä näkyy esimerkiksi Ranskassa, jossa on ollut vuodesta 1979 lähtien synnynnäisen toksoplasmoosin ehkäisyohjelma. Ohjelmaan kuuluu kuukausittaiset serologiset seulonnat kaikilta seronegatiivisilta raskaana olevilta naisilta (Nogareda ym. 2014). Toisaalta vaikka Hollannissa ei ole kansallista seurantaohjelmaa,

laskeva trendi on havaittu sielläkin (Hofhuis ym. 2010). Sen sijaan Virossa ei ole nähtävissä laskevaa trendiä (Birgisdottir ym. 2006, Lassen ym. 2016).

Taulukkoon 1 on koottu aikajärjestykseen tutkimuksia toksoplasman seroprevalenssista eri ammattiryhmissä. Taulukkoon on koottu kaikki PubMed ja Google Scholar –hakujen kautta löydetty alkuperäistutkimukset, joissa on tutkittu toksoplasmaseroprevalenssia kohderyhmänä jollain tavoin eläinten kanssa tekemisissä olevat ihmiset. Taulukkoon otettiin kaikki 1970-luvulla tai sen jälkeen Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa tehdyt tutkimukset. Muutama Aasiassa ja Väli-Amerikassa tehty tutkimus on valittu mukaan, koska ne olivat suhteellisen tuoreita, kattavia ja niihin viitattiin useassa muussa artikkelissa. Lisäksi mukana on vertailun vuoksi kaksi tutkimusta, joista toisen kohderyhmänä oli tsekkiläinen sotilashenkilöstö (Kolbekova ym. 2007) ja toisen eurooppalaiset raskaana olleet naiset (Cook ym. 2000).

Taulukko 1. Valikoituja tutkimuksia toksoplasmaseroprevalensseista ihmisillä, jotka ovat tekemisissä eläinten kanssa. Mukana on lisäksi Cookin ym. (2000) tutkimus raskaana olleista naisista sekä Kolbekovan ym. (2007) tutkimus sotilashenkilöstöstä. Mukana ovat tutkimukset ajalta 1976-2016 painottaen Euroopassa tai Pohjois-Amerikassa tehtyjä tutkimuksia.

Lähde, maa ja tutkimustyyppi	Aika	Tutkimuksen kohderyhmä	Toteutunut otos	Menetelmä	Raja-arvo [IU/ml]	IgG-seroprevalenssi	Muuta
<b>Zimmermann ym. 1976 USA poikittaistutkimus/ kohortti-tutkimus</b>	1968 – 1974	Iowan osavaltion yliopiston eläinlääketieteellisen tiedekunnan henkilökuntaa ja opiskelijoita	108 henkilökuntaa 142 opiskelijaa 55 henkilökuntaa ja opiskelijoita kohorttitutkimuksessa	Kysely ja verinäytteet; Seerumi: Serologinen epäsuora fluorenssi (IFA); Kohorttitutkimuksessa seeruminäyte useana vuonna peräkkäin	16	Koko aineisto 26 % Henkilökunta 33,3 % Opiskelijat 20,4 %	Serokonversio tapahtui 17 henkilöllä, mutta monella muutokset reaktiivisuudessa olivat hyvin pieniä. Yksi nuori naishoitaja oli muuttanut seroposiitiviseksi pian nuoren kissan hankkimisen jälkeen.
<b>Tizard ja Caoili 1976 Kanada poikittaistutkimus</b>	1976	Eläinlääkärit, jotka Guelphin yliopiston henkilökuntaa	28 eläinlääkäreitä 28 kemian laitoksen henkilökuntaa	Kysely ja verinäyte; Seerumi: Standardi Sabin-Feldman dye-testi	Ei raportoitu	Pieneläinlääkärit 0 % Suurelänlääkärit 37 % Kemistit 7 %	

Lähde, maa ja tutkimustyyppi	Aika	Tutkimuksen kohderyhmä	Toteutunut otos	Menetelmä	Raja-arvo [IU/ml]	IgG-seroprevalenssi	Muuta
<b>Seuri ja Koskela 1992 Suomi poikittaistutkimus</b>	1989	Suomalaisia teurastamotyöntekijöitä, sikatilallisia, viljan- ja marjanviljelijöitä	159 teurastamotyöntekijää 142 sikatilallista 106 viljelijää	Kysely ja verinäyte; Seerumi: Semikvantitatiivinen ELISA-testi ToxEnz G-96, Northumbria Biologicals Ltd, Iso-Britannia	15	Sikatilalliset 37 % Teurastamotyöntekijät 25 % Viljelijät, joilla ei sika-kontakteja 23 %	
<b>Nowotny ym. 1997 Itävalta poikittaistutkimus</b>	1995	Styrian osavaltion eläinlääkäreitä, jotka osallistuivat yhteiseen kokoukseen	137 eläinlääkärää	Kysely ja verinäyte; Epäsuora immuno fluoresenssi (IIF)	Ei raportoitu	Koko aineisto 54,7 %	
<b>Weigel ym. 1999 USA poikittaistutkimus/ retrospektiivinen tapaus-verokkitutkimus</b>	1992 – 1993	47 sikatilaa Illinoisissa	174 aikuista työntekijää tai asukasta 43 sikatilalta	Henkilöhaastattelut ja verinäytteet; Modifioitu suora agglutinaatio	25	Koko aineisto 31 %; 95 % luottamusväli 24 - 38 %	Tiloilla oli runsaasti villiintyneitä kissoja, joista asukkaat eivät olleet tietoisia.
<b>Cook ym. 2000 Eurooppa monikeskus tapaus-verrokkitutkimus</b>	1994 – 1995	1110 raskaana olevaa naista, joilta seulottiin akuuttia infektiota Napoliin, Lausannessa, Kööpenhaminassa, Oslissa, Brysselissä ja Milanossa	252 tapausta eli infektoitunutta raskaana olevaa naista 852 verrokkia	Haastattelut ja verinäytteet; Seerumi: ISAGA-/IFAT-testit	Ei raportoitu	Ei raportoitu	

Lähde, maa ja tutkimustyyppi	Aika	Tutkimuksen kohderyhmä	Toteutunut otos	Menetelmä	Raja-arvo [IU/ml]	IgG-seroprevalenssi	Muuta
<b>Shuhaiber ym. 2003</b> <b>Kanada</b> <b>poikittaistutkimus</b>	2002	Eläinlääketieteellisen tiedekunnan henkilökuntaa (898 +101), jotka osallistuivat samaan konferenssiin Ontariossa	126 eläinlääkärää 35 hoitajaa	Kysely ja verinäyte; ELISA-testi	Ei raportoitu	Koko aineisto 14,2 %; 95 % luottamusväli 8,4–19,9 %	
<b>Kolbekova ym. 2007</b> <b>Tšekin tasavalta</b> <b>poikittaistutkimus/ tapaus-verrokkitutkimus</b>	2000 – 2004	Sotilashenkilöstö Prahassa (3290) 2616 asevelvollista 674 ammattisotilasta	3250 sotilashenkilöstöä; Tapaukset: seropositiviset Verrokkit: seronegatiiviset	Kyselylomake, verinäyte; Seerumi: CFT complement Fixation Test ja ELISA (SEVAPAHARMA)	8	Koko aineisto 23 %	Myös IgM-vasta-aineet mitattiin.  Otoksessa oli ainoastaan miehiä, keski-ikä 20 vuotta.
<b>Alvarado-Esquivel ym. 2011a</b> <b>Meksiko</b> <b>poikittaistutkimus</b>	2009 – 2010	Altistuneet: teurastajia kahdelta teurastamolta ja 35 lihakaupasta Durangon kaupungissa; Referenssiryhmä: Saman alueen asukkaita	124 altistunutta 248 referenssiä Altistuneet sovitettiin referenssiryhmään iän, sukupuolen ja asumisen mukaan	Kyselylomake ja verinäytteet; EIA, toxoplasma IgG kit, international Immuno-Diagnostics, foster City, Kalifornia	8	Altistuneet 7 % Referenssiryhmä 9 % Ryhmien välillä ei tilastollisesti merkitsevää eroa.	Myös IgM-vasta-aineet mitattiin.
<b>Sang-Eun ym. 2014</b> <b>Korea</b> <b>poikittaistutkimus</b>		Eläinlääkäreitä, joiden päätyö oli yksityisklinikoilla (Public veterinarians, PV); Eläinlääkäreitä, joilla oli lä-	299 PV 646 VVSL	Kysely ja verinäytteet; EIA, kaupallinen Platelia Toxo IgG ja IgM TMB kitti	9	Koko aineisto 8 % PV 13,4 % VVSL 5,5 %	

Lähde, maa ja tutkimustyyppi	Aika	Tutkimuksen kohderyhmä	Toteutunut otos	Menetelmä	Raja-arvo [IU/ml]	IgG-seroprevalenssi	Muuta
		hinnä toimistotehtäviä (Veterinary service laboratories, VVSL); Molemmille voi tulla raadonavauksia ja komennuksia taudinpurkausalueille.					
<b>Alvarado-Esquivel ym. 2014</b> <b>Meksiko</b> <b>poikittaistutkimus</b>	2013 – 2014	Altisuneet: Durangon kaupungin asukkaita, jotka olivat ammattinsa puolesta altistuneet eläimille vähintään 6 kk Referenssiryhmä: Satunnaisesti valittuja Durangon kaupunkilaisia. Ryhmä sovitettiin altistusryhmän kanssa iän ja sukupuolen mukaan.	200 altistunutta 200 referenssiä	Kysely ja verinäyte; Kaupallinen EIA-kitti	8	Altistuneet 6,0 % Referenssiryhmä 5,5 % Eläinlääkärit 4,7 % Ei-eläinlääkärit 7,0 %. Ei tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä	Myös IgM-vastaaineet määritettiin.
<b>Brandon-Mong ym. 2015</b> <b>Malesia</b> <b>poikittaistutkimus</b>	2013 – 2014	Klang Valleyn asukkaita, jotka olivat läheisessä kontaktissa eläimiin	312 koko aineistossa	Kyselylomake ja verinäytteet; kaupallinen ELISA-kitti IgG-NovaLisa, Dietzenbach, Saksa	Ei raportoitu	Koko aineisto 19,9 % Eläinlääkärit 18,4 % Hoitajat 33,3 % Opiskelijat 14,9 %	Myös IgM-vastaaineet ja vasta-aineiden aviditeetti määritettiin.



Lähde, maa ja tutkimustyyppi	Aika	Tutkimuksen kohderyhmä	Toteutunut otos	Menetelmä	Raja-arvo [IU/ml]	IgG-seroprevalenssi	Muuta
						Lemmikinomistajat 31,4 %	
Lassen ym. 2016 Viro poikittaistutkimus	2003 - 2014	Viron aikuinen perusväestö ja valitut alaryhmät	999 perusväestöä 248 lasta ikä 14–18 158 eläinlääkärinä 375 eläintenhoitajaa 144 metsästäjää	Verinäytteet; NovaLisa IgG enzyme immunoassays (ELISA), NovaTec Immunodiagnostica GmbH, Dietzenbach, Saksa	Ei raportoitu	Perusväestö 55,8 % Lapset 37,5 % Eläinlääkärit 46,2 % Eläintenhoitajat 74,4 % Metsästäjät 65,3 %	Seroprevalenssi oli tilastollisesti merkitsevästi korkeampi eläintenhoitajilla ja matilampi lapsilla perusväestöön verrattuna.

## 2.3 Toksoplasmainfektion riskitekijät

Epidemiologisissa havaintotutkimuksissa käytetään yleisesti taudin (tässä työssä toksoplasmaseropositiivisuus) ja altistuksen (mahdolliset riskitekijät) välisen assosiaation mittana suuretta **odds ratio (OR)**, suomeksi **suhteellinen tautipaine** (Rita ja Virtala 2013). Suomeksi on käytetty myös nimitystä vetosuhde (Rita 2004). OR-arvon avulla kuvataan sitä, kuinka etäällä toisistaan kaksi todennäköisyyttä taikka suhteellista osuutta ovat (Rita 2004). Pelkkä **odds** kuvaa epidemiologiassa **tautipainetta** (vetoa). Jos taudin saamisen todennäköisyyttä (tai tässä otoksen toksoplasmaseroprevalenssia) merkitään  $p$ , saadaan odds (tautipaine) lasketuksi kaavalla

$$odds = p / (1-p) \text{ (1).}$$

Suhteellinen tautipaine (OR) altistuneiden ja altistumattomien välillä voidaan siten laskea odds-arvojen suhteena

$$OR = odds_1 : odds_2 \text{ (2),}$$

missä  $odds_1$  on taudin saamisen todennäköisyys altistuneiden joukossa, ja  $odds_2$  on todennäköisyys altistumattomien joukossa (Rita 2004). **OR-arvo kertoo siten, kuinka moninkertainen tautipaine altistuneilla on altistumattomiin verrattuna** ( $odds_1 = OR \times odds_2$ ). Jos OR on ykköstä suurempi, on altistus tulkittavissa riskitekijäksi. Ykköstä pienemmillä arvoilla on altistus puolestaan taudilta suojaava tekijä. Odds ja odds ratio ovat käytössä perussuureina logistisessa regressiomallinnuksessa, josta tarkemmin kappaleessa 3.6.2.

### 2.3.1 Yleisesti tunnetut riskitekijät

Maantieteelliset, kulttuuriset ja alueelliset olosuhteet, jopa kotitalouskohtaisesti, vaikuttavat siihen, miten toksoplasman eri tartuntareittien merkitys painottuu

(Fromont ym. 2009). Esimerkiksi Sang-Eun ym. (2014) saivat Koreassa tuloksen, jonka mukaan raa'an porsaanlihan syöminen on tilastollisesti merkitsevä riskitekijä toksoplasmainfektiolle. On kuitenkin huomattava, että sikojen toksoplasma-seroprevalenssi vaihtelee suurestikin maasta toiseen, joten sianlihan syöminen riski voi olla meillä erilainen kuin Koreassa (Dubey ym. 2009). Toiseksi on huomioitava kulttuurierot eli se, että sianlihaa syödään eri tavoin eri maissa. Monissa maissa sianlihaa ei juuri syödä, kun toisissa syödään tyypillisesti hyvin kypsennettynä ja toisissa vähemmän kypsänä. Eri tutkimusten vertailu keskenään on siis haastavaa.

Cook ym. (2000) ovat tehneet kattavan Euroopan laajuisen tutkimuksen, jossa tehtiin monimuuttuja-analyysi mahdollisista riskitekijöistä. Seuraavat tutkimuksessa todetut tekijät ovat Euroopassa yleisestikin tunnustettu tärkeiksi riskitekijöiksi toksoplasmainfektiolle: raa'an tai huonosti kypsennetyn naudanlihan (OR=1,73, p=0,01), lampaanlihan (OR=3,13 p=0,007) tai muun lihan (paitsi ei porsaan, OR=4,12, p=0,004) syöminen, lihan maistaminen ruuanlaiton yhteydessä (OR=1,52, p=0,07), kontakti maaperään (OR=1,81, p=0,005) sekä matkustelu Euroopan, Yhdysvaltojen ja Kanadan ulkopuolella (OR=2,33, p=0,003).

### 2.3.2 Ammattiin liittyvät riskitekijät

Työperäisiä riskejä toksoplasmatartunnan saamiselle on tutkittu ainakin sikatilallisilla (Seuri ja Koskela 1992), teurastamotyöntekijöillä (Ibrahim ym. 1997, Lings ym. 1994, Sroka ym. 2003, Alvarado-Esquivel ym. 2011a), eläinten kanssa eri ammateissa työskentelevillä (Alvarado-Esquivel ym. 2014), kasvihuonetyöntekijöillä (Lings ym. 1994), pesemättömiä hedelmiä ja kasviksia käsittelevillä (Alvarado-Esquivel ym. 2011b), sotilashenkilöstöllä (Kolbekova ym. 2007), metsätyöntekijöillä (Holec-Gasior ym. 2008), jätteiden keräilijöillä ja muilla jätealan

työntekijöillä (Alvarado-Esquivel ym. 2008) sekä veden, viemärivereden ja maaperän kanssa työssään kontaktissa olevilla (Alvarado-Esquivel ym., 2010). Kun otetaan huomioon toksoplasman merkitys zoonoottisena patogeenina ympäri maailmaa, on sen infektioepidemiologiaa ammattinsa puolesta loisellemahdollisesti altistuvilla ihmisillä tutkittu kuitenkin melko pintapuolisesti. Shuhaiberin ym. (2003) ja Sang-Eunin ym. (2014) eläinlääkäritutkimukset sekä Weigelin ym. (1999) sikafarmaritutkimus ovat useissa muissa aiheeseen liittyvissä artikkeleissa mainittu lähteinä. Nämä kolme ovat olleet poikittaistutkimuksia. Alvarado-Esquivelin ym. (2014) tutkimus oli myös poikittaistutkimus eläinten kanssa työskentelevien työperäisistä toksoplasmainfektion riskitekijöistä, vaikkakin he puhuvat siitä artikkelissaan tapausverrokkitutkimuksena.

Taulukossa 2 on esitetty kooste valituista riskitekijätutkimuksista eri riskiryhmissä. Erityisesti on valittu tutkimuksia, joissa tutkittiin eläinlääkäreitä. Kahdessa tutkimuksessa (Sang-Eun ym. 2014, Brandon-Mong ym. 2015) oli epäselvyyttä tulosten tulkinnassa tai sitten painovirhe. Sang-Eun ym. (2014) ilmoittavat tekijän ”eläinten hävitystehtävät” riskitekijäksi eläinlääkärin työssä, vaikka tuloksissa OR-arvo on alle yhden. Jos OR on ykköistä pienempi luku, tarkoittaisi se, että kyseessä olisi suojaava tekijä, eikä riskitekijä. Vastaavasti Brandon-Mongin ym. (2015) eläinlääkäritutkimuksessa tekijän ”ikä yli 30 vuotta” OR -arvon tulkinnassa riskitekijäksi näyttäisi olevan samantyyppinen virhe. Koska OR on kirjattu ykköistä pienempänä lukuna, tarkoittaisi se, että tämä tekijä on suojaava, eikä riskitekijä.

Tietyillä ammattiryhmillä saattaa olla muuta väestöä suurempi riski saada toksoplasmainfektio. Infektio on maailmalla yleinen teurastamotyöntekijöiden (Dubey 2010) ja jätteidenkeräilijöiden (Alvarado-Esquivel ym. 2008) joukossa. Kupila ym. (1999) ovat kuvanneet Suomessa yhden akuutin toksoplasmoositapauksen

aiemmin terveellä teurastamotyöntekijällä. Heidän mukaansa tartunta oli todennäköisesti saatu raa'asta sianlihasta, mutta asiaa ei selvitetty enempää. Seurin ja Koskelan tutkimuksessa (1992) suomalaisilla teurastamotyöntekijöillä oli vuonna 1989 matalampi seroprevalenssi (25 %) kuin sikalatyöntekijöillä (37 %). Vuosina 2009–2010 Alvarado-Esquivel ym. (2011a) eivät havainneet tilastollisesti merkitsevää eroa meksikolaisten teurastamotyöntekijöiden (7 %) ja muun väestön seroprevalenssin (9 %) välillä. Sitten Alvarado-Esquivel ym. (2014) selvittivät laajemmin työperäisen eläinaltistuksen assosiaatiota toksoplasmainfektion kanssa, eivätkä löytäneet tilastollisesti merkitsevää eroa eläinten kanssa työskentelevien ja muun väestön välillä (Alvarado-Esquivel ym. 2014). Alvarado-Esquivel ym. (2011b) eivät myöskään havainneet tilastollisesti merkitsevää eroa työn puolesta pesemättömille hedelmille ja kasviksille altistuvien ja muun väestön välillä.

Taulukko 2. Toksoplasmatartuntojen riskitekijätutkimuksia eläinlääkäreillä ja muutamalla muulla mahdollisella riskiryhmällä. Tarkemmat tiedot tutkimuksista taulukossa 1.

Lähde ja maa	Kohderyhmä ja tutkitut riskitekijät	Käytetyt tilastolliset menetelmät	Tuloksia <i>T. gondii</i> seropositiivisuuden riskitekijöistä	Kommentteja tutkimuksesta
<b>Zimmermann ym. 1976 USA</b>	<b>Eläinlääkärit:</b> Ikä, sukupuoli, asuinalue, ruokailutottumukset lihan suhteen, mononukleoosin sairastaminen, kontaktit useisiin eri koti- ja villieläinlajeihin	Ristiintaulukointi; Khiin neliö - testi; Yatesin korjausfaktori pienelle otoskoolle; Arvoa $p < 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.	Ei löydetty tilastollisesti merkitseviä selittäviä tekijöitä.	Monen parittaisen testin aiheuttamaa alfavirheen todennäköisyyden nousua ei ole huomioitu.
<b>Tizard ja Caoili 1976 Kanada</b>	<b>Eläinlääkärit:</b> Omat lemmikit sekä praktiikkakokemus ennen ja nyt	Ei raportoitu; Oletettavasti ristiintaulukointi ja Khiin neliö -testi	Kissan omistaminen ei ollut riskitekijä. Suureläläinlääkäreillä näytti olevan kohonnut riski, kun taas pieneläinlääkäreillä ei.	Monen parittaisen testin aiheuttamaa alfavirheen todennäköisyyden nousua ei ole huomioitu. Beetavirheen todennäköisyys on suuri näin pienellä otoskoollla.
<b>Seuri ja Koskela 1992 Suomi</b>	<b>Teurastamotyöntekijät, sikatilalliset, viljelijät:</b> Ikä, sukupuoli, kissa omassa kotitaloudessa, raa'an jauhelihan maistaminen ruuanlaiton yhteydessä	Frekvenssit; suhteelliset frekvenssit; Riskierot (RD) ja 95 % luottamusvälit	Kissan pitäminen kotitaloudessa asosioitui seropositiivisuuden kanssa; 37 % kissanpitäjistä oli seropositiivisia ja 24 % niistä joilla ei ollut kissaa oli seropositiivisia (RD 13 %, 95 % lv 4-12 %). Sikatilallisilla saattoi olla työperäinen riski saada toksoplasmainfektio. Raa'an lihan	On laskettu riskieroja (RD), vaikka kyseessä ei ollut kohorttitutkimus, vaan poikittais-tutkimus. Olisi kuulunut laskea prevalenssien eroja.

Lähde ja maa	Kohderyhmä ja tutkitut riskitekijät	Käytetyt tilastolliset menetelmät	Tuloksia <i>T. gondii</i> seropositiivisuuden riskitekijöistä	Kommentteja tutkimuksesta
			käsittely paljain käsin teurastamalla ei ollut riski.	Monen parittaisen testin aiheuttamaa alfavirheen todennäköisyyden nousua ei ole huomioitu.
Nowotny ym. 1997 Itävalta	Eläinlääkärit: Ei raportoitu	Ei raportoitu; Oletettavasti ristiintaulukointi ja Khiin neliö -testi	Tilastollisesti merkitsevää korrelaatiota toksoplasmaparasiitin esiintyvyyden ja minkään eläinlääkärin työhön kuuluvan toiminnon välillä ei löytynyt.	Monen parittaisen testin aiheuttamaa alfavirheen todennäköisyyden nousua ei ole huomioitu.
Weigel ym. 1999 USA	<b>Sikatilat:</b> <i>Demografiset tiedot:</i> ikä, sukupuoli, työskentely- ja asumisaika tilalla <i>Käyttäytymistekijät:</i> puutarhanhoito, raan lihan käsittely, kissojen käsittely, kissanlaatikoiden siivous, sianrehun käsittely, ruokailu sikalan tiloissa, käsien pesu lihankäsittelyn jälkeen, sikalasta lähtiessä sekä ennen ruokailua <i>Tilan ominaisuuksia:</i> sianrehun säilytystapa, sikojen pääsy ulos <i>Kissat:</i> Seropositiivisten kissojen määrä tilalla, ookystien esiintyminen kissojen ulosteissa, sianrehussa tai tilan vesinäytteissä, kissojen pääsy sikalan tiloihin. Nuoret kissat analysoitiin erikseen.	Dikotomisille muuttujille ristiintaulukointi; Khiin neliö -testi ja yhden muuttujan logistinen regressioanalyysi; Välimatka-asteikollisille Mann-Whitney U-testi; Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi, jossa Backward-eliminaatio kaikille muuttujille, joilla $p > 0,1$ . P-arvo $< 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.	Kissojen pitäminen sikalan tiloissa ja sianrehun käsittely olivat suojaavia, kun taas suuri seropositiivisten kissojen määrä tilalla, puutarhanhoito, sikojen pitäminen ulkona ja miessukupuoli olivat riskitekijöitä. Post hoc -analyysi sukupuolierojen määrittämiseksi: miehet todennäköisemmin käsitteivät sian rehua, ruokailivat sikalan tiloissa, kun taas naiset todennäköisemmin pesivät käsiään	Tapaus-verrokkiryhmien muodostamisessa oli puutteita.  Näissä sikaloissa kontakti infektiivisillä ookystilla kontaminoituneeseen maaperään näyttäisi olleen tärkein tartuntareitti.

Lähde ja maa	Kohderyhmä ja tutkitut riskitekijät	Käytetyt tilastolliset menetelmät	Tuloksia <i>T. gondii</i> seropositiivisuuden riskitekijöistä	Kommentteja tutkimuksesta
Cook ym. 2000 Eurooppa	<b>Raskaana olevat naiset:</b> Kaikki altistumiskysymykset koskivat aikaa ennen verikokeen tuloksen saamista <i>Demografiset tiedot:</i> ikä, synnytykset, koulutustaso, ulkomailla matkustelu, korkean riskin ammatit <i>Riskitekijät:</i> ympäristöaltistukset, kissakontaktit, ruokavalio, käsittelemätömän veden juonti/vesijohtoveden juonti ym.	Yhden muuttujan multiplikatiivinen logistinen regressioanalyysi; Monimuuttujainen multiplikatiivinen logistinen regressioanalyysi, johon valittiin muuttujat, joiden p-arvo oli < 0,25; Estimoiitiin populaation syyksilukemisosuudet. Muuttujat, joilla p-arvo oli < 0,25, lisättiin vielä additiiviseen logistiseen regressiomalliin.	Raa'an tai epäkypsän lampaan, nautan tai "muun" (riista, hevonen, jänis, valas) lihan syöminen tai maiskelu selitti 30–60 % infektioista riippuen kaupungista. Kontakti maaperään selitti enimmillään 17 % infektioista. Euroopan, USA:n ja Kanadan ulkopuolella matkustelu oli myös merkittävä selittäjä. Kontaktit aikuisiin tai pentukissoihin, kissan ulosteisiin tai metsästäviin kissoihin, sianlihan syöminen tai maalla asuminen eivät olleet riskitekijöitä lainkaan. Kunkin tartuntareitin syyksilukemisosuudet vaihtelivat kaupungista toiseen.	Ansiokkaasti toteutettu tilastollinen monikeskusanalyysi.
Shuhaiber ym. 2003 Kanada	<b>Eläinlääkärit:</b> Sukupuoli, ikä, mitä praktiikkaa tekee, millaisia työtehtäviä on, varotoimien käyttö työssä: hanskojen käyttö, käsien pesu; tekeekö ulostenäytteitä, puhdistako hiekkalaatikoita, vahinkoaltistuminen kissoille, omistaako ulkokissan, käsien pesu ja hanskojen käyttö kissanhiekkalaatikkoon puhdistuksessa, uskooko itse olevansa seropositiivinen	Kuvailevaa analyysia; Khiin neliö -testi uskomusvastauksen ja todellisen koetuloksen välillä	Eläinlääkärit yliarvioivat työperäisen toksoplasmainfektion riskin. Suurin osa vastaajista oli naispuolisia pieneläinlääkäreitä, jotka olivat paljon tekemisissä kissojen kanssa.	Liha syömisestä ja maaperäkontakteista ei kysytty. Varsinaista riskitekijäanalyysiä ei raportoitu.



Lähde ja maa	Kohderyhmä ja tutkitut riskitekijät	Käytetyt tilastolliset menetelmät	Tuloksia <i>T. gondii</i> seropositiivisuuden riskitekijöistä	Kommentteja tutkimuksesta
Kolbekova ym. 2007 Tsekin tasavalta	<b>Sotilashenkilöstö:</b> <i>Demografiset tiedot:</i> ikä, sukupuoli, syntymäaika, koulutus, siviilisäät, sisarukset, asepalveluksen tyyppi, minkä kokoisessa kaupungissa asuu ja on asunut <i>Riskitekijät:</i> ruokailutottumukset, (esim. raa'an lihan syönti), menneet ja nykyiset lemmikit (kissa, koira, kani); Ei raportoitu tarkemmin. Veriryhmä määritettiin verinäytteestä.	Kategorisille muuttujille Pearsonin Khiin neliö -testi ja Fisherin testi, sekä Cochran-Armitage trenditesti; Jatkuville muuttujille parittainen t-testi; Dikotomisille muuttujille Mantel-Haenszel odds ratio ja 95 % luottamusväli; Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi, johon valittiin muuttujat, joilla oli $p < 0,1$ . Vainkutuksen muovaajat ja sekoittavat tekijät otettiin mukaan. Interaktiot tarkistettiin. Lopullinen malli tehtiin Backward-eliminaatiolla. P-arvoa $< 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitsevä.	Vanhempi ikä, raa'an lihan kulutus, kissan omistaminen, kanien omistaminen, pikkukaupungissa asuminen nyt ja lapsena, ja veriryhmä muu kuin O olivat tilastollisesti merkitseviä riskitekijöitä.  Tsekeissä lihakanien kasvatus on yleistä ja siellä kanien toksoplasma-seroprevalenssi on korkea (53 %).	Ansiokkaasti toteutettu tilastollinen analyysi.
Alvarado-Esquivel ym. 2011a Meksiko	<b>Teurastajat:</b> <i>Sosio-demografiset tiedot:</i> ikä, sukupuoli, syntymäpaikka, asuinalue, koulutustaso <i>Työ:</i> työvuodet, kuinka usein käsittelee lihaa työssä, millaisia eläimiä on teurastanut, millaisia eläimiä on teurastanut eniten, työhön liittyvä altistuminen ennen tätä työtä, suojavarusteiden käyttö, syökö työskennellessään, käsien pesu ennen ruokataukoa, onko syönyt koskaan raakaa lihaa töissä, onko pistänyt itseään jollain terävällä, onko	Ikävertailu ryhmien välillä Studentin t-testillä; Ristiintaulukointi, Yatesin testi ja Fisherin testi; Yhden muuttujan logistinen regressioanalyysi; Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi, johon valittiin muuttujat, joilla oli $p < 0,25$ ; P-arvoa $< 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitsevä.	Mikään tutkittu tekijä (työhön taikka vapaa-aikaan liittyvä) ei enustanut seropositiivisuutta, vaikka suurin osa teurastajista käsitteli tuoretta raakaa lihaa työssään runsaasti, eikä käyttänyt suojavarusteita, ja sai myös ihoviiltoja töissään. Suurin osa käsitteli tosin nautaa, jonka lihaa ei ole pidetty kovin infektiivisenä.	Tutkimuksessa eriteltiin ansiokkaasti myös työhön liittymättömät mahdolliset riskitekijät.

Lähde ja maa	Kohderyhmä ja tutkitut riskitekijät	Käytetyt tilastolliset menetelmät	Tuloksia <i>T. gondii</i> seropositiivisuuden riskitekijöistä	Kommentteja tutkimuksesta
	saanut veri-tai liharoiskeita päälleen <i>Koko elämänaikaisia tapahtumia:</i> eläinkontaktit, kontaktit kissan ulosteisiin, matkustelu, erilaisten lihojen ja lihavalmistusten syöminen, syödyn lihan kypsyyssaste, pastöroimattoman maidon juominen, kasvien syöminen pesemättä, käsittelemättömän veden juominen, ravintoloissa syöminen, maaperäkontaktit. Kysyttiin myös sairauksista.			
Alvarado-Esquivel ym. 2014 Meksiko	<b>Eläinlääkärit:</b> <i>Sosiodemografiset tekijät</i> , 6 muuttujaa <i>Työ, yhteensä 20 muuttujaa:</i> Työskentelyvuodet, kissakontaktit, suojavälineiden käyttö, kontakti eläinten kudoksiin tai eritteisiin, kudosten tai eritteiden roiskeet kasvoille, työtapaturmat ... <i>Vapaa-aika, yhteensä 18 muuttujaa:</i> Ankan, jäniksen, hevosen, opossumin tai iguanan lihan syöminen, raa'an tai huonosti kypsennetyn lihan syöminen, syöminen kodin ulkopuolella, kontakti kissoihin ja niiden ulosteisiin, kontakti maaperään, pesemättömien kasvien syöminen <i>Terveydentilaan liittyviä tekijöitä</i> , 11 muuttujaa	Ikävertailu ryhmien välillä Studentin t-testillä. McNemarin testi altistuneiden ja altistumattomien seropositiivisuuksien frekvenssien vertailussa. Odds ratio ja 95% luottamusvälit Mantel-Haenszelin menetelmällä. Pearsonin Khiin neliö -testi ja Fisherin testi. Yhden muuttujan logistinen regressioanalyysi. Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi, johon valittiin muuttujat, joilla oli $p < 0,10$ . Backward stepwise- regressiomenetelmä. P-arvoa $p < 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.	Seropositiivisuus assosioitui sen kanssa, että söi samalla kuin työskenteli $OR=7,14$ 95 % CI 1,91–26,72 $p=0,003$ ja sen kanssa, että söi ankan lihaa $OR=5,43$ 95 % CI 1,43–20,54, $p=0,01$ . Seropositiivisuuden ja minkään työhön liittyvän altistumisen välillä ei ollut assosiaatiota.	

Lähde ja maa	Kohderyhmä ja tutkitut riskitekijät	Käytetyt tilastolliset menetelmät	Tuloksia <i>T. gondii</i> seroposiitivisuuden riskitekijöistä	Kommentteja tutkimuksesta
<b>Sang-Eun ym. 2014</b> <b>Korea</b>	<b>Eläinlääkärit:</b> <u>PV-ryhmän muuttajat</u> ikä (30–39, 40–49, 50–59, >=60), työskentelyn kesto (>=15, 5–14v), hoidetut eläinlajit, ehkäisevät toimenpiteet, naudan synnytysapuun tai aborttiin osallistuminen, kontakti eläimiin, joilla todettu zoonootisia tauteja <i>Vapaa-aika:</i> raa'an naudan- tai porsaanlihan syöminen, pohjaveden käyttö juomavetenä keittämättä, tieto toksoplasmasta, asuminen eläinten kanssa <u>VVSL-ryhmällä</u> käytettiin ikäryhmitystä <29, 30–39, 40–49, >50), työskentelyaikoja >=20, 11–19, 5–10, 1–4 ja <1 v. Lisäksi VVSL-ryhmältä kysyttiin muuttuja "outdoor duties", muuten kysyttiin samat asiat.	Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi SAS-ohjelmalla; P-arvoa $p < 0,05$ pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.	<i>PV-ryhmä:</i> Toimiminen eläinten hävitystehtävissä oli riskitekijä (OR=0,28 $p=0,0388$ ). Kontakti zoonoottisilla patogeeneilla infektointuneiden eläinten kanssa oli riskitekijä. Pohjaveden käyttö juomavetenä keittämättä oli riskitekijä (OR=2,45 $p=0,0478$ ). <i>VVSL-ryhmä:</i> Vanhempi ikä (40–49 v) oli riskitekijä (OR=7.92 $p=0,0058$ ). Kontakti zoonoottisilla patogeeneilla infektointuneiden eläinten kanssa oli riskitekijä (OR=2,84 $p=0,0345$ ). Raa'an porsaanlihan syöminen oli riskitekijä (OR=3,40 $p=0,043$ ).	Tekijän eläinten hävitystehtävät OR-arvon 0,28 tulokinnassa riskitekijäksi näyttäisi olevan virhe. Koska OR on ykköistä pienempi luku, tarkoittaisi se, että tämä tekijä on suojaava, eikä riskitekijä.
<b>Brandon-Mong ym. 2015</b> <b>Malesia</b>	<b>Eläinlääkärit:</b> ikäryhmä, sukupuoli, rotu, ammattiryhmä, asuinalue, lähikontakti kissoihin, veden lähde kotona, puh-taan veden saanti, syökö paljain käsin, ruuan maistaminen kesken valmistuk-sen, ruuanlaittovälineiden puhdistus, puutarhanhoito, työskentelyn kesto, opiskeleeko vai työskenteleekö, kis-sanulosteiden puhdistus, hanskojen käyttö, käsienpesu siinä yhteydessä	Khiin neliö -testi; Monimuuttujainen logistinen regressioanalyysi, jossa käytet-tiin Stepwise forward-menetel-mää.	Vanhempi ikäryhmä (yli 30 v, koko otoksessa) oli riskitekijä (OR=0,34, $p=0,001$ ). Työskentelyn kesto lähei-sessä kontaktissa eläinten kanssa yli 10 vuotta oli riskitekijä (OR=5,07, $p=0,002$ ).	Tekijän "ikäryhmä >30 vuotta" OR-arvon 0,34 tulokinnassa riskiteki-jäksi näyttäisi olevan virhe. Koska OR on yk-köstä pienempi luku, tarkoittaisi se, että tämä tekijä on suojaava, eikä riskitekijä.

## 2.4 Toksoplasma ja eläinlääkärit

Eläinlääkäreiden ammattikunnan kuulumista riskiryhmään toksoplasmainfektion suhteen on perusteltu sillä, että yleensä eläinlääkärit ovat tekemisissä eläinten, mm. kissojen kanssa kliinisessä työssään (Sang-Eun ym. 2014, Zimmermann 1976, Tizard ja Caoili 1976). Oletuksena on siis ollut, että suorat kissakontaktit olisivat tärkeä toksoplasman tartuntareitti ihmiseen. Toisaalta jo Tizard ja Caoili (1976) ovat ehdottaneet, että suurelänpraktikassa toimivat henkilöt olisivat suuremmassa riskissä kuin pieneläinpraktikot.

Eläinlääkärien ammattiryhmän kannalta erityisesti loisen takytsoiittimuodon merkityksen selvittäminen mahdollisena tartunnan lähteenä on jäänyt vähäiselle huomiolle. Infektio takytsoiittien kautta on mahdollista akuuttia toksoplasmoosia sairastavaa eläintä hoitavalle, tai sellaisen eritteitä käsittelevälle eläinlääkärille. Sairaahan suurelaimen kenttäraadonavaukset (obduktiot), synnytysapu, kohdun esiinluiskahdusten hoitaminen, keisarinleikkaukset (sektiot), abortoitvien eläinten hoitaminen ja abortoituneiden sikiöiden käsittely voisivat olla mahdollisia riskitoimenpiteitä. Suurelaimille tehtävät toimenpiteet tilalla eivät ole yhtä hygieenisinä kuin klinikkaoloissa pieneläimillä. Sairaasta suurelaimesta tulevien eritteiden ja kudosten volyyymi, jolle eläinlääkäri altistuu, on lisäksi paljon suurempi kuin pieneläimistä.

Tuotantoeläimistä Suomessa lammas voi olla yksi todennäköisistä toksoplasma-tartunnan lähteistä, sillä toksoplasmaspesifisten vasta-aineiden seroprevalenssi suomalaisilla lampailla on noin 25 % (Jokelainen ym. 2010) ja lampailla eläinlääkäri voi joutua tekemään sektioita tai vastaavia toksoplasmaalle altistavia toimenpiteitä. Sian toksoplasmaseroprevalenssista Suomessa on tehty tiettävästi kaksi

tutkimusta. Hirvelä-Koski (1992) arvioi suomalaisten kesysikojen toksoplasmaseroprevalenssin olevan alle 3 %. Myös Felin ym. (2015) arvioivat sikojen seroprevalenssin olevan samaa luokkaa, 3 %. Naudan toksoplasmaseroprevalenssista on tehty yksi tutkimus Suomessa (Allén 2016), jossa toksoplasmaparasiitin esiintyvyydeksi saatiin 7,5 %. Hevosella toksoplasmaparasiitin esiintyvyydestä on myös tehty yksi tutkimus, vuonna 1993 (Nieminen 1993), jonka mukaan hevosten toksoplasmaseroprevalenssi oli tuolloin yli 65 %. Tietäen toksoplasmaseroprevalenssin tulosten vaihtelevan ajassa, paikassa ja käytetyn testin mukaan, ei pelkästään edellä mainittujen prosenttiosuuksien perusteella voida eri tuotantoeläinlajeja panna luotettavasti järjestykseen toksoplasman tartuntariskin suhteen.

Olisi syytä tutkia myös aerosoleissa mahdollisesti olevia sporuloituneita oocystia ja niiden tartuttamiskykyä nielemällä (Moore 1993, Gold 1983), koska erityisesti suurelänlääkärit ovat raportoineet joutuvansa työskentelemään häiritsevän pölyisessä ympäristössä (Reijula ym. 2003). Koska toksoplasma saattaa tarttua myös oocysta-aerosoleina (Teutsch ym. 1979), tulisi ottaa vakavasti myös pölyisen työympäristön mahdollisesti aiheuttamat riskit. Lantaiset ja pölyiset navetat, lamppolat, sikalat, tallit ja kissatalot olisivat tällöin mahdollisia infektiopaikkoja. Tällöin olisi syytä pohtia siis paitsi praktikkojen, myös esimerkiksi valvontaeläinlääkäreiden mahdollisuuksia suojautua toksoplasmaalta tila- ja kotikäynneillä. Kiireinen, erityisesti asiakkaidensa luona kiertävä eläinlääkäri joutuu usein ruokailemaan työtehtäviensä lomassa. Eväiden syöminen käsiä pesemättä ja jopa eläintenpitotiloissa on varteenotettava riskitekijä toksoplasmainfektiolle (Alvarado-Esquivel ym. 2014).

Toksoplasmoosia sairastanutta eläintä tutkiva patologistieläinlääkäri altistuu suu-  
relle määrälle taky- ja bradytsoiitteja. Huolimaton toksoplasmoosia erittäneen tai

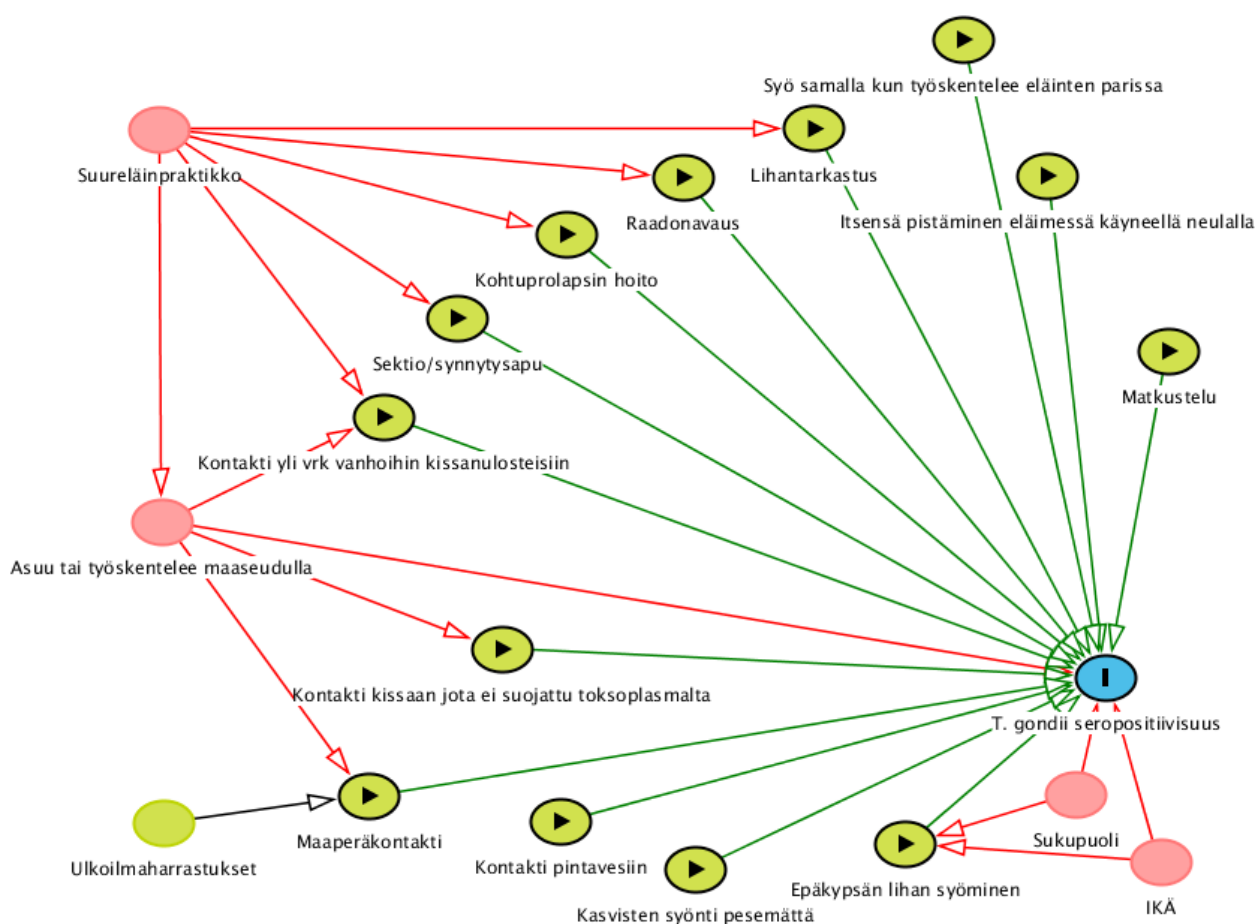
kantaneen isäntäeläimen näytteitä tutkiva laboratoriotyöntekijä voi saada loisia itseensä. Eläinlääkäri, joka pistää itseään toksoplasmaa kantaneessa eläimessä käyneellä neulalla, voisi potentiaalisesti siirtää toksoplasman takytsoiitteja itseensä.

Teurastamolla ja lihaleikkaamossa kaikilla työntekijöillä, myös tarkastuseläinlääkärillä, on riski saada toksoplasmoista kantaneen eläimen kudoksia tai eritteitä itseensä esimerkiksi viiltämällä itseään eläimen ruhossa käyneellä lihaveitsellä. Toksoplasman predilektiopaikat vaihtelevat eri eläinlajeilla, mutta ainakin luurankolihas, aivokudos, pallea ja sydän sekä naudoilla erityisesti maksa ja ohutsuoli sisältävät todennäköisimmin bradytsoiitteja (Opsteegh ym. 2016). Takytsoiitteja taas on kaikkialla eläimessä, jos sillä on ollut kuollessaan akuutti yleistynyt toksoplasmoosi.

Pieneläinklinikalla esimerkiksi toksoplasmoosia sairastavan potilaan hoitotoimenpiteiden yhteydessä tai toksoplasmoosiin kuolleen eläimen raadonavauksessa voisi saada takytsoiitteja itseensä. Kissan ulosteissa olevat ookystat ovat riski vasta, kun kyseessä on vähintään vuorokauden vanhat ulosteet. Puhtaanapito onkin eläinklinikoilla yleensä kunnossa, mutta esimerkiksi käynnillä kissojen pitopaikassa, jossa ulosteita ei puhdisteta päivittäin, voisi eläinlääkäri saada infektion vaikkapa ookysta-aerosoleista.

Kanadalaiset Shuhaiber ym. (2003) olivat kysyneet tutkimukseensa osallistuneilta eläinlääkäreiltä ennen verinäytteen ottoa, uskoivatko nämä olevansa seroposiitivisia. Yli 50 % eläinlääkäreistä odotti positiivista tulosta. Kuitenkin seroprevalenssi oli 14 %. Tutkijat päättelivät, että todennäköisesti eläinlääkäreillä ei ole täysin oikeaa tietoa toksoplasman tarttumisreiteistä, mikä johtaa riskin yliarvioimiseen.

Eläinlääkärin työhön liittyvien riskitekijöiden kartoittaminen vaatii kattavaa toksoplasman tartuntareittien ja praktiikassa suoritettavien toimenpiteiden tuntemusta. Tässä lisensiaatintutkielmassa pyritään lisäämään juuri tätä tietoa. Kirjallisuuskatsauksen perusteella laadittiin kausaalikaavio (Kuva 2), jota hyödynnettiin tilastollisissa analyysissä.



Kuva 2. **Kausaalikaavio** - Toksoplasma ja eläinlääkärit. Sininen soikio on lopputulema (Outcome) eli *Toxoplasma gondii* -seropositiivisuus. Vihreät soikiot ovat mahdollisia altistavia tekijöitä (Exposure). Punainen väri tarkoittaa, että altistava tekijä on sekoittava tekijä. Sekoittavalla tekijällä tarkoitetaan muuttujaa, joka on yhteydessä sekä jonkin riskitekijän että toksoplasmaseropositiivisuuden kanssa.

Sekoittavina tekijöinä on siis kaavion mukaan otettava huomioon sukupuoli, ikä, maaseudulla asuminen tai työskentely sekä suurelänpraktiikan tekeminen. Kaavio on laadittu DAGitty-työkalulla (Textor ym. 2011).

### 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

#### 3.1 Tutkimusasetelma ja aineisto

Tämän poikittaistutkimuksen aineisto oli kerätty valmiiksi vuonna 2009 Helsingissä osana Helsingin Yliopiston Eläinlääkärien zoonoottiset infektiot -tutkimusryhmän projektia. Tutkimusta oli rahoittanut Suomen Työsuojelurahasto (TSR 2009). Tutkimusryhmä oli kartoittanut eläinlääkäreiden zoonoosialtistuksia elektronisella kyselylomakkeella (E-lomake), joka oli ollut avoinna 23.10.–30.11.2009. Lisäksi tutkimusryhmä oli kerännyt veri- ja eritenäytteitä eläinlääkäripäivien osallistujilta Helsingin Messukeskuksessa 28.–30.10.2009.

Tutkimus toteutettiin luottamuksellisesti ja kaikki tulokset julkaistaan siten, ettei yksittäistä osallistujaa voi tunnistaa. Henkilökohtaisista tutkimustuloksista oli ilmoitettu osallistujille mahdolliset akuutit, hoidettavat sairaudet. Lisäksi osallistujan toiveesta oli ilmoitettu todennäköistä suojaa ilmaisevat vasta-ainelöydökset. Hankkeella on Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin koordinoivan eettisen toimikunnan puolto (303/13/03/00/2009).



### 3.2 Kyselylomake

Kyselylomake oli laadittu valmiiksi ja kysymykset suunniteltu ajatellen lukuisia potentiaalisia eläinlääkärien työssä vastaan tulevia zoonoottisia patogeeneja. Kysely sisälsi sekä avoimia että monivalintakysymyksiä. Pakollisia kysymyksiä oli muutama, ja ne liittyivät vastaajan perustietoihin. Kysely toimi internetse-laimella siten, että edellisestä vastauksesta riippui, mikä kysymys seuraavaksi avautui tai ohitettiin. Jos vastaajalla oli eläinlääkärinumero, hän sai erilaisen kysymyssarjan kuin muut. Edelleen myöntävä vastaus johonkin kysymykseen saattoi avata tarkentavia kysymyksiä aiheesta ja kieltävä hypätä aiheen yli seuraavaan.

Ensin lomakkeella kysyttiin vastaajan taustatietoja (nimi, syntymävuosi, sukupuoli) ja esitettiin useita avoimia kysymyksiä terveydentilasta ja sairastetuista zoonooseista. Sitten tiedusteltiin, kokeeko vastaaja altistuvansa työssään zoonoottisille taudinaiheuttajille. Kysyttiin vastaajan työnkuvasta, mitä tyypillisiä työskentelypaikkoja vastaajalla on, onko vastaaja työskennellyt eläinlääkärinä työssä, jossa on tai on ollut kontakteja eläviin eläimiin, eläinten ruhoihin tai raatoihin, tai eläinperäisiin näytteisiin. Lisäksi esitettiin avoimia kysymyksiä eläinten puremista ja neulanpistotapaturmista eläinlääkärinä työskennellessä.

Mikäli vastaaja oli valinnut ”kyllä” yhteenkin eläinkontaktikysymykseen, tuli seuraavaksi tarkentava monivalintakysymyspatteri. Patterissa kysyttiin, ”Mihin eläimiin, millaisiin (eläviin, ruhoihin, näytteisiin)” vastaajalla oli kontakteja työssään. Vaihtoehtoja sai valita useita, ja jos ei ollut kontaktia, neuvottiin jättämään kohta tyhjäksi. Ko. kysymyspatterissa oli lueteltu nimeltä 18 eri eläinlajia, joista jokaisen kohdalla oli vaihtoehdot ”elävä eläin”, ”ruho tai raato”, ”eläinperäinen

näyte”, ”terve eläin” ja ”sairas eläin”. Kunkin kohdalla oli mahdollista valita vastaukseksi joko ”paljon” tai ”vähän”.

Jos oli alussa ilmoittanut eläinlääkäri numeron, sai vastattavakseen laajan monivalintakysymyspatteriston suojautumistavoista erilaisissa toimenpiteissä. Omat kysymyspatterinsa oli naudalle, sialle, siipikarjalle, pienmärehtijöille, hevoselle, pikkujyrsijälle ja kanille, häkkilinnulle, matelijalle sekä porolle. Koira ja kissa olivat samassa patterissa. Kysymys kuului: ”Miten tyypillisesti suojaudutte suorittaessanne seuraavia toimenpiteitä x:lle.” Kysymyspatterissa oli riveillä annettu erilaisia toimenpiteitä (esimerkiksi yleistutkimus) ja sarakkeilla erilaisia suojautumistapoja (esimerkiksi käsien pesu). Vastausvaihtoehdot olivat ”aina” ja ”joskus”. Jos vastaaja ei tehnyt ko. toimenpidettä tai hoitanut ko. eläintä, neuvottiin jättämään rivi tyhjäksi.

Tämän jälkeen tuli vapaa-ajan altistumista koskevia kysymyssarjoja. Omista lemmikeistä kysyttiin eläinlajeittain, ja erityisesti kissojen omistajille esitettiin useita tarkentavia kysymyksiä. Kontakteista erilaisiin vesistöihin ja ulkoilmaharrastuksista viimeisen viiden vuoden aikana kysyttiin monivalinnalla. Kysyttiin myös ulkomaanmatkailusta, punaisen lihan syöntitottumuksista, ruuanlaiton hygieniasta, kypsentämättömien kasvien ja hedelmien syönnistä pesemättä tai kuorimatta sekä epäkypsän kalan syömisestä. Punaisen lihan syömiseen liittyen kysyttiin erityisesti eri eläinlajien ja eri kypsyyssasteiden syömisestä tarkemmin.

### 3.3 Otanta ja otoskoko

Otoskokoa ei ollut laskettu etukäteen, koska tavoitteena oli ollut saada mahdollisimman moni eläinlääkäripäiville osallistunut henkilö mukaan tutkimukseen.

Kyselylomakkeen oli täyttänyt määrääjassa 306 henkilöä, joilla oli eläinlääkäri-numero, ja 65 muuta eläinlääkäripäiville osallistunutta. Verinäytteet saatiin 295 eläinlääkäriltä ja 64 muulta henkilöltä. Henkilöistä, jotka olivat ilmoittaneet, että heillä on eläinlääkärinumero, kaksi ei ollut muistanut omaansa, yksi ei ollut ilmoittanut sitä ja yksi oli antanut ulkomaalaisen eläinlääkäri numeron. Nämä päätettiin pitää mukana analyysissa, koska muiden vastausten perusteella kyseiset henkilöt kuuluivat kohdepopulaatioon. Yhden eläinlääkäriin toksoplasmaa koskevan serologisen testin tulos jouduttiin jättämään pois analyysista, koska testistä tuli toistuvasti tulos, jota ei voitu tulkita. Näiden päätösten jälkeen tähän tutkimukseen osallistui 294 eläinlääkärää.

### 3.4 Serologia

Tutkimusryhmä oli ottanut ja analysoinut valmiiksi verinäytteet eläinlääkäripäivillä vuonna 2009. Tutkimuksen kohteena oleva vastemuuttuja on toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden tulos, jonka arvo on joko positiivinen tai negatiivinen (1 tai 0). Verinäytteistä oli erotettu seerumi 10 tunnin kuluessa näytteenotosta sentrifugoimalla 400 g:ssä 10 minuutin ajan. Seerumi oli pakastettu -20 °C ja tutkittu toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden varalta. Käytössä oli ollut kaupallinen ELFA-testi (enzyme-linked fluorescent assay) IgG-vasta-aineille (VIDAS TOXO IgG II; bioMérieux). Tulos oli tulkittu positiiviseksi, jos vasta-ainepitoisuus oli ollut yli 8 IU/ml ja negatiiviseksi, jos pitoisuus oli jäänyt alle 4 IU/ml. Näytteet, joiden tulos oli jäänyt näiden raja-arvojen väliin, oli testattu uudelleen samalla testillä ja luokiteltu toisen tuloksen mukaan. Jos näytteestä oli tullut toistuvasti raja-arvojen väliin jäävä tulos, se oli jätetty pois tilastollisesta analyysistä. Testin sensitiivisyys on yli 93 % ja spesifisyys yli 98 % (Murat ym. 2013, Wilking ym. 2016).

### 3.5 Aineiston käsittely

Mahdollisia toksoplasmaseropositiivisuutta selittäviä muuttujia (independent variable) saatiin kyselylomakkeesta tähän työhön hyvin runsaasti. Alkuperäisessä Excel-taulukossa oli pitkälle toistatuhatta muuttujaa. Näistä tehtiin tutkimuksen edetessä vielä uusia toksoplasman tutkimisen kannalta mielekkäitä muuttujia.

Alkuperäisessä kyselyssä oli lisäksi erikseen tiedusteltu altistumisia zoonoottisille taudinaiheuttajille enintään viisi vuotta sitten ja yli viisi vuotta sitten. Aineiston käsittelyssä päädyttiin yhdistämään kaikki vastaukset riippumatta altistumisen ajankohdasta, sillä poikittaistutkimuksessa oleellista on koko elämänaikaiset tai pysyvät altistukset.

Valtaosa muuttujista päätettiin koodata kaksiarvoisiksi (dikotomisiksi) tulosten tulkinnan helpottamiseksi. Koodaustavan perusteena oli myös ajatus siitä, että **taudin tarttumiseen voi riittää vähäinenkin altistus ja infektiivinen annos voi olla hyvinkin pieni**. Siksi oleellista on ainoastaan tieto, altistuiako henkilö vai eikö altistunut.

#### 3.5.1 Muuttujien koodaus

Havaintoaineiston käsittely alkoi elektronisen lomakkeen vastauksista automaattisesti muodostuneen Excel-taulukon muokkauksella SPSS-tilasto-ohjelmalle (IBM SPSS Statistics, Version 22, Release 22.0.0.0, 64-bit edition) sopivaan muotoon. Ensimmäiseksi tehtiin havaintomatriisi, jonka sarakkeille tulivat

kysymyksistä muodostetut muuttujat. Muuttujat nimettiin SPSS-ohjelmalle sopiviksi ja tutkijoille havainnollisiksi. Avoimiin kysymyksiin muodostettiin useita uusia luokitteluasteikollisia muuttujia kvantitatiivisen analyysin helpottamiseksi.

Tavoitteena oli koodata vastaukset niin, että kaikissa kysymystyypeissä tyhjä solu sai jäädä vain, kun kyseessä oli puuttuva tieto. Yleissääntönä kaikissa kyllä/ei-tyyppisissä monivalintakysymyksissä pidettiin, että kyllä saa aina arvon yksi (1) ja ei arvon nolla (0). Monivalintakysymyksissä, joissa pystyi rastittamaan useita vaihtoehtoja, koodattiin muuttujalle arvo yksi (1), kun vastaaja oli rastittanut kohdan, ja arvo nolla (0), kun kohtaa ei ollut valittu. Eli vastaajan valitsematta jättämää kohtaa ei jätetty tyhjäksi, kun tiedossa oli, että vastaaja oli saanut kysymyksen ja valinnut ainakin yhden muun kohdan.

**Syntymävuodesta** tehtiin kaksi uutta muuttujaa. Ensimmäisessä oli kahdeksan luokkaa syntymävuoden mukaan. Jaottelu valittiin niin, että saatiin riittävästi ja suhteellisen tasaisesti havaintoja jokaiseen luokkaan. Tätä muuttujaa käytettiin seroprevalenssijakauman havainnollistamiseen. Toista muuttujaa varten muutettiin syntymävuosi ensin vastaushetken iäksi. Iät jaettiin sitten kahteen ikäryhmään, vastaushetkellä vähintään 40-vuotiaisiin (s. 1969 tai aiemmin) ja alle 40-vuotiaisiin (s. 1970 tai myöhemmin). Tällä jaolla saatiin molempiin ikäryhmiin riittävästi havaintoja ja monimuuttujamallin tulkinta dikotomisella muuttujalla oli yksiselitteistä. Sang-Eun ym. (2014) olivat tutkimuksessaan jakaneet iän VVSL-eläinlääkäreiden ryhmässä neljään luokkaan (alle 29, 30-39, 40-49 ja 50 tai yli) ja saaneet tulokseksi, että ikäluokkaan 40-49 v. kuuluneilla oli ollut lähes 8-kertainen paine olla toksoplasmaseroposiitivinen nuorempaan ikäluokkaan verrattuna ( $p=0,0058$ ). Tämän perusteella vahvistui päätös ottaa jakorajaksi juuri 40 vuoden ikä.

Kunkin vastaajan **eläinlääkäriksi laillistumisvuosi** saatiin selville eläinlääkäri-numeron perusteella Eviran hakupalvelusta. Laillistumisvuodesta tehtiin kaksi muuttujaa. Ensimmäisessä oli 8 luokkaa, koska siten saatiin riittävästi ja suhteellisen tasaisesti havaintoja jokaiseen luokkaan. Tätä muuttujaa käytettiin seroprevalenssijakauman havainnollistamiseen. Toinen muuttuja oli dikotominen, jako-rajana laillistumisvuosi 2000. Tällä jaolla saatiin molempiin ryhmiin riittävästi havaintoja ja monimuuttujamallin tulkinta dikotomisella muuttujalla on yksiselitteistä.

**Eläinlajikohtaisia altistumisia** koskevissa kysymyspattereissa koodattiin muuttujat ensin alla olevan taulukon 3 mukaisesti Excelissä.

Taulukko 3. Eläinlajikohtaisten kontaktikysymysten alkuperäinen koodaus. Esimerkkinä on tässä kissakontakteja koskevat kysymykset.

Muuttujan nimi	Kysymys: Mihin eläimiin, millaisiin (eläviin, ruhoihin, näytteisiin) Teillä on/on ollut kontakteja työssänne.	Vastausvaihtoehdot		
...	...			
CATLIVE	kissa: elävä eläin			
CATCARCASS	kissa: ruho tai raato	1=vähän	2=paljon	ei valintaa
CATSFA	kissa: eläinperäinen näyte			= tyhjä
CATHEA	kissa: terve eläin			
CATSICK	kissa: sairas eläin			
CATDET	Voitte halutessanne tarkentaa	Teksti		
...	...			

Tällöin itse havaintomatriisi näytti alla olevan taulukon 4 mukaiselta.

Taulukko 4. Osa havaintomatriisia alkuperäisellä koodauksella. Taulukon arvot ovat keksittyjä. Tässä haasteen tuottivat tyhjät ruudut, joista suurin osa todellisuudessa ei ollut puuttuvaa tietoa, koska vastaus ”Ei kontaktia” ilmoitettiin jättämällä kohta tyhjäksi.

Ha- vainto	CATLIVE	CATCARCASS	CATSFA	CATHEA	CATSICK	CATDET
...						
45	1			2	1	
46						
47	1	2		1		opetuksessa
48	1					
...						

Toksoplasman tarttumisen näkökulmasta vähäinenkin kontakti mahdolliseen tartunnan lähteeseen voi olla riittävä, joten nämä muuttujat päätettiin koodata uudelleen niin, että vastaukset ”vähän” ja ”paljon” saivat molemmat arvon yksi (1) ja sen merkitys on ”on tai on ollut ainakin vähäinen kontakti”. Tyhjä rivi tulkittiin kyselyn ohjeiden mukaisesti vastaukseksi ”ei kontaktia” ja muuttujan arvoksi annettiin nolla (0), kunhan vastaaja oli ilmoittanut aiemmassa kysymyksessä olevansa kontaktissa eläimiin yleensä. Näin ollen lopullinen koodaus näytti alla olevan taulukon 5 mukaiselta.

Taulukko 5. Havaintomatriisi, kun nollat on tulkittu vastaukseksi ”Ei kontaktia”. Muuttujista on saatu dikotomisiasia.

ha- vainto	CATLIVE	CATCARCASS	CATSFA	CATHEA	CATSICK	CATCONTACT
45	1	0	0	1	1	1
46	0	0	0	0	0	0
47	1	1	0	1	0	1
48	1	0	0	0	0	1

Koska kuhunkin eläinlajiin liittyi 5 erilaista kontaktityyppiä ja eläinlajeja oli 18, olisi pelkästään tästä aiheesta tullut yhteensä 90 muuttujaa riskitekijäanalyysiin. Siksi eri kontaktityypit päätettiin yhdistää niin, että jos ko. eläinlajin kohdalla oli ollut yksikin kontakti, sai uusi muuttuja (esim. kissoilla muuttuja CATCONTACT) arvon 1. Jos koko rivi ko. eläinlajin kohdalla oli arvoltaan pelkää nollaa, sai uusi kontaktimuuttuja myös arvon 0. Esimerkkikoodaus on taulukossa 5.

**Eläinlääkärin tekemiin toimenpiteisiin** liittyvien suojautumiskysymysten kohdalla todettiin, että datan laajuuden vuoksi suojautuminen ja hygienia rajataan tämän lisensiaatintutkielman ulkopuolelle. Näin ollen suojautumiskysymyksissä päätettiin kiinnittää huomio ainoastaan siihen, tekeekö vastaaja ko. toimenpidettä ylipäättään kullekin eläinlajille vai ei. Alkuperäinen koodaus toimenpidekysymyksissä oli taulukon 6 mukainen.

Taulukko 6. Osa eri eläinlajeille tehtäviin toimenpiteisiin liittyvistä suojautumiskysymyksistä. Erilaisia toimenpiteitä oli sian tapauksessa yhteensä 10 kpl ja kuhunkin toimenpiteeseen liittyi aina 11 eri suojautumistapaa. Tässä on osa sian rektalisointeja koskevista muuttujista.

Muuttujan nimi	Kysymys: Miten tyypillisesti suojaudutte suorittaessanne seuraavia toimenpiteitä SIALLE:	Koodaus	
...			
PPIG_RECRECOAT	rektalisointi läpäisemätön suojaessu		
PPIG_RECGLOV	rektalisointi tutkimushanskat		
PPIG_RECREGLOV	rektalisointi rektalisointihanska(t)	1=aina	2=joskus
PPIG_RECHAT	rektalisointi päähine		
PPIG_RECSUMASK	rektalisointi kirurginen maski		
...			



Tällöin havaintomatriisi näytti alla olevan taulukon 7 mukaiselta. Taulukon keksityistä arvoista voi lukea, että ID 45 ilmoitti käyttävänsä sian rektalisoinnissa aina rektalisointitakkia ja rektalisointihansikkaita ja joskus suojapäähinettä. ID 46 oli jättänyt rektalisointia koskevan rivin kokonaan tyhjäksi. ID 47 ilmoitti käyttävänsä joskus rektalisointitakkia ja aina rektalisointihansikkaita ja suojapäähinettä.

Taulukko 7. Pieni osa havaintomatriisia sian rektalisoinnista taulukon 6 mukaisella koodauksella. Arvot ovat keksittyjä.

ID	..	PPIG_REC RECOAT	PPIG_REC GLOV	PPIG_REC REGLOV	PPIG_REC HAT	PPIG_REC SUMASK	..	PIG_REC OPER
45		1		1	2			1
46							..	0
47		2		1	1			1

Koska ohjeistuksessa oli neuvottu jättämään toimenpidekohtainen rivi kokonaan tyhjäksi, mikäli ei tee lainkaan ko. toimenpidettä mainitulle eläinlajille, pystyttiin muodostamaan uudet toimenpidemuuttujat katsomalla koko rivin arvoja. Jos yhtä toimenpidettä koskevalla rivillä oli yksikin nollasta poikkeava arvo, sai toimenpidemuuttuja arvon yksi. Jos koko rivi oli tyhjä, tuli arvoksi nolla. Eli esimerkiksi sian kohdalla rektalisointimuuttuja nimeltään PIG\_RECOPER sai yllä olevan taulukon 7 mukaiset arvot. Sen mukaan ID 45 ja 47 tekivät rektalisointeja sioille, mutta ID 46 ei. Kun samalle eläinlajille tehtävät eri toimenpiteet koottiin yhteen, saatiin taulukon 8 mukaiset muuttujat.

Taulukko 8. Muuttuja PIG\_PAROPER on sian synnytysapu, PIG\_RECOPER on sian rektalisointi ja PIG\_MEASOPER on sian lihantarkastus. PIG\_OPER on edellisten sikaa koskevien toimenpidemuuttujien (yhteensä 10 kpl) summamuuttuja

dikotomiseksi koodattuna ja kertoo, tekeekö vastaaja sialle ylipäättään toimenpiteitä.

ID	...	PIG_PAROPER	PIG_RECOPER	PIG_MEAOOPER	...	PIG_OPER
45		1	1	0		1
46		0	0	0	...	0
47		1	1	1		1

Lopuksi muodostettiin summamuuttuja, joka kertoo, tekikö vastaaja mainitulle eläinlajille mitä tahansa kysymyspatterissa lueteltuja toimenpiteitä. Esimerkiksi, jos oli tehnyt valinnan mihin tahansa sikaa koskevaan suojautumiskysymykseen, tulkittiin, että vastaaja teki jotain eläinlääkärin työhön kuuluvia toimenpiteitä sialle. Tähän tulkintaan sisältyy oletus, että jos vastaaja teki toimenpiteitä, suojautui tämä aina vähintään yhdellä tavalla, esimerkiksi käsien pesulla. Tällöin uusi koontimuuttuja esimerkiksi nimeltä PIG\_OPER (Taulukko 8) sai arvon yksi. Jos vastaaja oli ohittanut kysymyspatterin kokonaan, tulkittiin, ettei tämä suorita lainkaan toimenpiteitä ko. eläinlajille ja PIG\_OPER sai arvon nolla.

**Vapaa-aikaan liittyvien kysymysten** koodaus meni suoraviivaisesti niin, että kaikista muuttujista tehtiin dikotomisii eli vastaaja joko altistui tai ei altistunut kysytylle tekijälle. Esimerkiksi puutarhanhoidosta, mökkeilystä ja vesikontakteista muodostettiin muuttujat, jotka saivat arvon nolla, kun ko. toimintoa ei ilmoituksen mukaan harrastanut lainkaan, ja arvon yksi, jos teki sitä hiukankin. Näin tehtiin, koska vähäisenkin altistuminen tulkitaan toksoplasmatartunnan mahdollisuuden kannalta riittäväksi.

Punaisen lihan syötiin liittyvissä kysymyksissä alkuperäinen havaintomatriisi oli taulukoiden 9 ja 10 mukainen.

Taulukko 9. Osa punaisen lihan syöntiin liittyvistä muuttujista. Lihan syömistä kysyttiin naudasta, siasta, lampaasta, porosta, riistasta ja hevosesta. Lisäksi samoille eläinlajeille esitettiin kysymys: ”Maistatteko usein tai joskus näiden eläinten lihasta tehtyä ruokaa kesken valmistuksen (esim. jauheliharuuat)?” Tälle kysymykselle koodaus toteutettiin vastaavasti.

	Lihan syöminen tarkemmin. Syöttekö usein tai joskus alla lueteltujen eläinten lihaa:		
FEMEATBOVR	nauta raakana	2 = usein	1 = joskus
FEMEATBOVM	nauta osittain kypsennettynä (esim. medium-pihvi)		
FEMEATBOVW	nauta kypsänä		
FEMEATBOV_COM	Voitte halutessanne tarkentaa		Teksti
...			

Taulukko 10. Osa punaisen lihan syöntiin liittyvistä kysymyksistä alkuperäisellä koodauksella. Arvot ovat keksittyjä.

ID	FEMEATBOVR	FEMEATBOVM	FEMEATBOVW	FEMEATBOV_COM
...				
167	1	2	2	
168			2	
169		1	1	Virhe: en syö raakana
...				

Sitten muodostettiin muuttujat, jotka kertovat, syökö vastaaja koskaan kyseisen eläinlajin lihaa raakana tai osittain kypsennettynä (esim. FEMEATBOV). Nämä muuttujat muodostettiin ajatellen sitä, että toksoplasma voi säilyä infektiivisenä myös osittain kypsennetyssä lihassa. Arvo nolla tarkoittaa, että vastaaja ilmoitti, ettei syönyt lainkaan kyseisen eläinlajin epäkypsää lihaa, ja arvo yksi, että vastaaja ilmoitti syövänsä raakaa tai epäkypsää lihaa ainakin joskus. Taulukossa 11 on esitetty naudanlihaa koskevien kysymysten koodaus.

Taulukko 11. Osa punaisen lihan syöntiin liittyvistä muuttujista uusilla koodauksilla. Esim. muuttuja FEMEATBOVR\_YON sai arvon nolla, kun vastaaja ei ollut valinnut kohtaa FEMEATBOVR, ja yksi, kun oli valinnut ”joskus” tai ”usein”. ID 167 ja 169 syövät ainakin joskus epäkypsää naudanlihaa, mutta ID 168 syö vain kypsää naudanlihaa.

ID	FEMEATBOVR	FEMEATBOVR_YON	FEMEATBOVM	FEMEATBOVM_YON	FEMEATBOVW	FEMEATBOVW_YON
167	1	1	2	1	2	1
168	0	0	0	0	2	1
169	0	0	1	1	1	1

Siinä vaiheessa, kun Excel-tilukoon oli saatu kaikki kvantitatiiviset muuttujat (lähes kaikki luokitteluasteikollisia) koodattua, siirrettiin koko aineisto SPSS tilastolaskentaohjelmaan.

### 3.6 Tilastollinen analyysi

Tilastollinen analyysi tehtiin IBM SPSS tilasto-ohjelmalla. Graafiset esitykset laadittiin Microsoft Excel-ohjelmalla. Datan oikeellisuus ja puuttuvat tiedot tarkistettiin frekvenssitaulukkoista, ja eri alaryhmille laskettiin toksoplasman seroprevalenssit.

Seuraavaksi ryhdyttiin tutkimaan eläinlääkäreiden (n=294) seropositiivisuutta selittäviä riskitekijöitä. Excel-tilukossa oli alun perin lähes 1300 kvantitatiivista muuttujaa, joten niiden määrää oli tarve rajoittaa voimakkaasti analyysin edetessä, ja käytössä oli viimeistä lukuun ottamatta kaikki **Dohoon ym. (2003) suosittelemat metodit:**

- A. Muuttujien seulonta kuvailevaan analyysiin perustuen.
- B. Muuttujien karsinta parittaisen korrelaatioanalyysin avulla.
- C. Muuttujien koonti tekemällä yhdistettyjä ja summamuuttujia (indices).
- D. Muuttujien seulonta yhden muuttujan logistisella regressioanalyysillä (Crude logistic regression).
- E. Pääkomponentti- tai faktorianalyysi.

Kaikille dikotomisille muuttujille tehtiin ristiintaulukoinnit serologisen testin tuloksen kanssa (Metodi A. Muuttujien seulonta kuvailevaan analyysiin perustuen) sekä Khiin neliö -testi ja Fisherin eksakti testi pienelle otoskoolle. Bonferro-nikorjaus oli käytössä useiden parittaisten testien alfavirheen pienentämiseksi (Tyypin 1 virhe; Dohoo ym. 2003). Seroprevalensseille laskettiin 95 % luottamusvälit Epitools-työkalulla (Sergeant 2016) käyttäen Jeffrey'n menetelmää (Brown 2001). Tässä vaiheessa päätettiin jättää jatkosta pois sellaiset muuttujat, joiden p-arvo oli Khiin neliö -testissä tai Fisherin eksakti testissä yli 0,2. Lisäksi muuttujia, joista puuttui paljon vastauksia (alle puolet vastannut), ei otettu jatkoon, eikä sellaisia, joihin lähes kaikki olivat antaneet saman vastauksen. Myöskään muuttujia, joissa oli alle 20 havaintoa yhdessä kategoriassa, ei otettu jatkoon. (Dohoo ym. 2003).

Dohoon ym. (2003) kolmannen metodin (C. Muuttujien koonti tekemällä yhdistettyjä- ja summamuuttujia) käyttö on kuvattu edellä (Taulukot 5, 7, 8 ja 11).

Seuraavaksi suoritettiin yhden muuttujan logistinen regressioanalyysi kaikille muuttujille, joiden p-arvo oli Khiin neliö -testissä tai Fisherin eksakti testissä alle 0,2 (Metodi D. Muuttujien seulonta yhden muuttujan logistisella regressio-

analyysillä). Edelleen, vain ne muuttujat, joiden Waldin p-arvo oli tässä parittaisessa logistisessa regressioanalyysissä alle 0,2, pääsivät jatkoon (Dohoo ym. 2003).

Jatkoon otettujen muuttujien kesken laskettiin parittaiset Spearmanin korrelaatiokertoimet multikollineaarisuuden vähentämiseksi (Clayton ja Hills 2013; Dohoo ym. 2003; Metodi B. Muuttujien karsinta parittaisen korrelaatioanalyysin avulla). Jos kaksi muuttujaa korreloivat voimakkaasti keskenään, valittiin vain toinen jatkoon. Voimakkaan korrelaation raja-arvoksi päätettiin ottaa 0,8. Dohoon ym. (2003) mukaan kollineaarisuus on ongelma varmasti ainakin 0,9 ylittävillä korrelaatiokertoimen arvoilla, mutta pienemmilläkin arvoilla ongelmia voi esiintyä. Päätös siitä, kumpi voimakkaasti keskenään korreloivista muuttujista jätettiin jäljelle, tehtiin Dohoon ym. (2003) suosituksen mukaisesti ensisijaisesti muuttujan biologisen uskottavuuden perusteella. Lisäksi mukana pitämistä puolsi se, jos muuttujalla oli vähemmän puuttuvia havaintoja, se oli mitattu luotettavammin ja oli helpompi tulkita.

Lopuksi palattiin tarkastelemaan pois pudonneita muuttujia siltä varalta, että joi-tain kausaalikaavion (Kuva 2) perusteella tärkeitä sekoittavia tekijöitä olisi karsiutunut pois. Näin ollen yhden muuttujan analyysissä tulleesta korkeasta p-arvostaan huolimatta mukaan palautettiin sukupuoli- ja praktiikkamuuttujat.

### 3.6.1 Muuttujien harkinnanvarainen karsinta

Viimeiseksi tehtiin yksilöllistä tulkintaa kunkin muuttujan kohdalla monimuuttujamalliin mukaan ottamisen tai siitä pois jättämisen perusteena. Todettiin, että muuttuja *ikä* on kirjallisuuskatsauksen ja kausaalikaavion (Kuva 2) perusteella

tärkeä olla mallissa mukana. *Laillistumisaika* mittaa osittain samaa asiaa kuin *ikä*, mutta liittyy nimenomaan työssä tapahtuvaan altistukseen ja on epidemiologisesti kiinnostava. *Iän ja laillistumisajan* välinen Spearmanin korrelaatiokerroin oli alle 0,8, joten molemmat voitiin ottaa mukaan malliin. *Muun perussairausten sairastaminen* jäi pois, koska se ei vaikuta itse infektion saamiseen, vaan sen vakavuusasteeseen. *Infektiiviset muutokset pään alueella* jätettiin pois, koska sille ei löydy biologisesti uskottavaa selitystä eikä toisessa kategoriassa ollut riittävästi havaintoja.

*Toimiminen tuotantoeläin-, pieneläin- ja hevospraktiikassa* otettiin mukaan, koska ne ovat juuri tämän tutkimuksen oleellinen kiinnostuksen kohde ja kausaalikaavion mukaan vieläpä mahdollisia sekoittavia tekijöitä (Kuva 2), jotka siis ovat yhteydessä sekä jonkin riskitekijän että toksoplasmaseropositiivisuuden kanssa. *Kontakti kissasta (tai hevosesta) peräisin oleviin näytteisiin* jätettiin pois, koska muuttujan tulkinta olisi ollut haastavaa. Helpommin tulkittava kysymysmuoto olisi ollut esimerkiksi, että onko kissasta peräisin olevaa näytettä roiskunut limakalvoille tai että onko ollut kontaktissa kissan ulosteisiin. *Työskentelypaikkana hevosklinikka* jäi pois, koska toisessa kategoriassa oli hyvin vähän havaintoja. *Kontakti sairaisiin jyrksijöihin* jätettiin pois, koska kausaalikaavion perusteella käytännön tulkinta olisi ollut haastavaa.

Lampaalle, vuohelle tai kamelieläimelle tehtävistä toimenpiteistä pidettiin mukana ainoastaan *sektio* ja *lihantarkastus*. *Verinäytteiden ottaminen* ja *suun tutkimukset* lampaista, vuohista tai kamelieläimistä olisivat olleet haastavampia tulkita, joten ne jätettiin pois. Lisäksi *synnytysavun antaminen* lampaille, vuohille ja kamelieläimille korreloi kohtalaisesti *sektion* kanssa ja *raadonavaus* lihantarkastuksen kanssa (korrelaatiokertoimet yli 0,7), joten *synnytysapu* ja *raadonavaus* päätettiin jättää niiden suurempien p-arvojen vuoksi pois.

Kissa- ja jyrtsijäkysymyksiä päädyttiin tarkastelemaan yhdistettyinä muuttujina. *Villijyrtsijöiden tai kontiaisten havaitseminen asuinrakennuksessa, mökillä tai omassa puutarhassa* jätettiin kokonaan pois, koska nämä muuttujat on mitattu epäluotettavasti, perustuvathan ne vastaajan satunnaisiin havaintoihin, eikä pelkästään jyrtsijöiden olemassaolo kerro suoraan toksoplasman tarttumisriskistä kissaan. *Kissan omistaminen* korreloi oman *kissan ulospääsyn* kanssa (korrelaatiokerroin 0,9). Nämä molemmat jätettiin pois ja tehtiin yhdistetty muuttuja *omistaa kissan ja asunnossa on havaittu jyrtsijöitä*. Toinen hyvin samankaltainen muuttuja *omistaa kissan ja omassa puutarhassa esiintyy jyrtsijöitä* jäi pois, koska se korreloi vahvasti (korrelaatiokerroin n. 0,9) edellä mainitun yhdistetyn muuttujan kanssa. *Oman kissan jyrtsijöiden metsästämisestä* oli liian vähän havaintoja, joten se jäi pois.

*Kontaktista järviavesistöihin* oli myös liian vähän havaintoja toisessa kategoriassa, joten se jäi pois. Punaisen lihan syöntiä koskevista muuttujista pois jäi *raa'an lampanlihan syöminen*, koska siinä oli niin ikään toisessa kategoriassa liian vähän havaintoja.

Lopulliseen monimuuttujamalliin jäi jäljelle 20 muuttujaa ja ne on merkitty tähdellä (\*) Taulukossa 17.

### 3.6.2 Monen muuttujan logistinen regressiomalli

Logistinen regressiomalli on tavallisen regressiomallin erityistyyppi, jota käytetään, kun selitettävä muuttuja on dikotominen (esim. seropositiivisuus, joka saa arvon 0 tai 1). Malli on yleisesti muotoa

$$\text{logit}(Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_n X_n + \varepsilon, \quad (3)$$



missä  $Y$  on selitettävä tekijä (tässä toksoplasmaseropositiivisuus) ja  $X_i, i = 1, \dots, n$  ovat selittäviä tekijöitä. Selitettävä  $Y$  voi saada arvon 1 tai 0 ja selittävät  $X_i$  saavat reaalilukuarvoja. Merkintä **logit** tarkoittaa tapahtuman tautipaineen (odds, kaava 1) luonnollista logaritmia eli

$$\ln(odds Y) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_n X_n + \varepsilon. \quad (3')$$

Kaavassa (3) ja (3')  $\beta_0$  on vakio ja kertoimet  $\beta_i, i = 1, \dots, n$  ovat niin kutsuttuja kulmakertoimia. Virhetekijöiden osuutta kuvaa epsilon  $\varepsilon$ . Tämä kaava edustaa populaatiotason mallia, mutta sitä voidaan estimoida seuraavasti:

$$\text{logit}(Y) = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + \dots + b_n X_n + e. \quad (4)$$

Tässä  $b_0$  on otosvakio, joka estimoi vakiota  $\beta_0$ , luvut  $b_i$  ovat otoksen kulmakerroinparametrit selittäjille  $X_i$  ja ne estimoivat kertoimia  $\beta_i$ . Luku  $e$  edustaa otoksen residuaaleja ja se estimoi lukua epsilon  $\varepsilon$ .

Kaavasta (4) voidaan nyt laskea mallin antamia ennusteita taudin saamisen todennäköisyyksille  $p$  millä tahansa selittäjien  $X_i$  kombinaatiolla. Todennäköisyys  $p$  saadaan suorittamalla yhtälön molemmin puolin luonnollisen logaritmin käänteistoimitus eli  $e$ -kantainen potenssi ( $e$  on Neperin luku) ja muokkaamalla hie-  
man yhtälöä. Taudin saamisen todennäköisyys on

$$p = e^{\text{logit}} / (1 + e^{\text{logit}}). \quad (5)$$

### 3.6.3 Monimuuttujamallin rakentaminen

Toksoplasmaseropositiivisuuden riskitekijöitä kuvaavaan monen muuttujan logistiseen regressiomalliin syötettiin ensin kaikki 20 muuttujaa (Taulukko 17, täh-

dellä merkityt). Sitten lähdettiin Dohoon ym. (2003) suosituksen mukaisesti karsimaan muuttujia manuaalisesti yksi kerrallaan suurimman Waldin p-arvon perusteella. Karsinta lopetettiin, kun jäljellä oli vain tilastollisesti merkitseviä muuttujia ( $p < 0,05$ ). Silloin mallissa oli jäljellä kolme muuttujaa *maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen, asuu maalla haja-asutusalueella ja ikä (väh. 40 v. vs alle 40 v.)*.

Tämän jälkeen tarkistettiin parittaiset interaktiot (Dohoo ym. 2003) niiden muuttujien kesken, jotka olivat jo mallissa, sekä kausaalikaavion perusteella myös sukupuoliomuuttujalle muiden muuttujien kanssa. Tarkistus tehtiin lisäämällä malliin yksi interaktiotermi kerrallaan ja katsomalla oliko interaktiomuuttujan (kahden muuttujan tulo) Waldin p-arvo tilastollisesti merkitsevä. Ainoa tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,05$ ) interaktio tuli muuttujien *sukupuoli* (naiset vs. miehet) ja *maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen* välille, joten tämä interaktiotermi otettiin malliin mukaan. Mallissa näitä yksittäisiä muuttujia *sukupuoli* ja *maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen* ei tulkita sellaisenaan, vaikka ovatkin osana sitä.

Sitten tarkistettiin ne sekoittavat tekijät, jotka eivät tähän mennessä olleet päässeet malliin mukaan, mutta joilla vaikutti olevan kausaalikaavion perusteella (Kuva 2) selvä sekoittava rooli. Tällaisia tekijöitä olivat muuttujat *tekee tuotantoeläinpraktiikkaa, tekee hevospraktiikkaa ja ei tee pieneläinpraktiikkaa*. Alun perin viimeksi mainittu muuttuja oli muodossa, *tekee pieneläinpraktiikkaa*, mutta koska pieneläinpraktiikan tekeminen osoittautui suojaavaksi tekijäksi, käännettiin ilmaisu toisinpäin tulkinnan helpottamiseksi. Ainoastaan muuttujan *ei tee pieneläinpraktiikkaa* lisäämisellä oli selkeä vaikutus malliin, joten se otettiin malliin mukaan. Muuttujan *ei tee pieneläinpraktiikkaa* lisääminen malliin vaikutti eniten interaktiotermin OR-arvoon nostaten sitä 1,6:lla. Lopuksi tarkistettiin vielä interaktiot muuttujan *ei tee pieneläinpraktiikkaa* ja muiden mallissa olevien muuttujien välillä. Interaktioita näiden välillä ei ollut.

### 3.6.4 Mallin arviointi

**Mallin hyvyys** (Goodness-of-fit). Mallin hyvyttä testattiin SPSS-ohjelman Omnibus test of model coefficients -taulukolla, Nagelkerke R-neliöllä ja Hosmer-Lemeshowin testillä (Dohoo ym. 2003). Omnibustestin p-arvo kuvaa mallin yleistä tilastollista merkitsevyyttä eli sitä, miten hyvin malli ennustaa luokat verrattuna pelkän vakion sisältävään malliin. Malli on sitä parempi, mitä pienempi p-arvo Omnibus-testissä tulee. Nagelkerke R-neliön arvo kuvaa sitä, kuinka suuri osa muuttujan arvojen vaihtelusta voidaan selittää tällä mallilla. Mitä lähempänä Nagelkerke R-neliön arvo on 100 %: ia sitä parempi malli on. Hosmer-Lemeshowin testillä katsotaan, miten *huono* malli on ennustamaan lopputulemat, jolloin malli on sitä parempi, mitä suurempi Hosmer-Lemeshowin testin p-arvo on.

**Mallin ennustekyky.** Mallin ennustekykyä testattiin laskemalla SPSS-ohjelmalla mallin ROC-käyrän (receiver operating characteristic curve) AUC-arvo (area under the curve), sensitiivisyys, spesifisyys, positiivinen ennustearvo ja negatiivinen ennustearvo (Dohoo ym. 2003). Mitä lähempänä AUC-arvo on ykköstä, sitä parempi ennustearvo mallilla on.

**Poikkeavien havaintojen (Outliers) tunnistaminen.** Poikkeavia havaintoja etsittiin laskemalla SPSS-ohjelmalla Studentin residuaalit havaitun ja ennustetun lopputuleman välillä. Havainnot, joiden Studentin residuaali oli yli 2,5, tarkistettiin. Niiden kohdalla varmistettiin, ettei aineistossa ole virheitä. Lisäksi tehtiin sensitiivisyysanalyysiä näille poikkeaville havainnoille. Sensitiivisyysanalyysissä selvitetään, kuinka herkkä tilastollisen mallin tulos on lähtöarvojen muutoksille.

Aineistosta poistettiin hetkellisesti yksi poikkeava havainto kerrallaan ja sovitetiin sitten malli uudelleen. Tämän jälkeen verrattiin, miten paljon logistisen regressiomallin OR-arvot muuttuivat. Havainnon poistamisella ei saisi olla kohtuutonta vaikutusta malliin (Dohoo ym. 2003).

## 4 TULOKSET

### 4.1 Toksoplasmaspesifisten vasta-aineiden seroprevalenssit

Toteutunut otos oli 294 eläinlääkärää, jotka ilmoittivat omistavansa eläinlääkäri-numeron Suomessa vuonna 2009. Taulukossa 12 on esitetty toksoplasmaspesifisten vasta-aineiden seroprevalenssit koko havaintoaineistossa, eläinlääkäreillä ja muutamissa muissa havaintoaineiston osajoukoissa.

Taulukko 12. Toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden seroprevalenssit tutkimusaineiston eri osajoukoissa (n) 95 %:n luottamusväleinen.

Osajoukko	n	Seroprevalenssi (95 % luottamusväli)
Koko havaintoaineisto *	386	16,3 % (12,9–20,3)
Eläinlääkärit **	294	14,6 % (10,9–19,0)
Ei-eläinlääkärit	64	18,8 % (10,7–29,6)
Eläinlääkärit, jotka työskentelivät vain Suomessa	271	15,1 % (11,2–19,8)
Eläinlääkärit, jotka työskentelivät vain ulkomailla	10	40,0 % (15,3–69,6)
Eläinlääkärit, jotka saivat eläinlääkä- rin oikeudet ennen vuotta 1990	76	23,7 % (15,2–34,1)
Eläinlääkärit, jotka saivat eläinlääkä- rin oikeudet 2000-luvulla	139	10,1 % (5,9–15,9)

\* Tässä ryhmässä on mukana 28 henkilöä, joilta saatiin ainoastaan serologiset testit eivätkä he olleet vastanneet kyselyyn, joten heidän eläinlääkäri-numerostaan ei ollut varmaa tietoa.

\*\* Tässä ryhmässä ovat ne henkilöt, jotka ilmoittivat suomalaisen eläinlääkäri-numeron, ja joilta saatiin tulos serologisesta testistä.

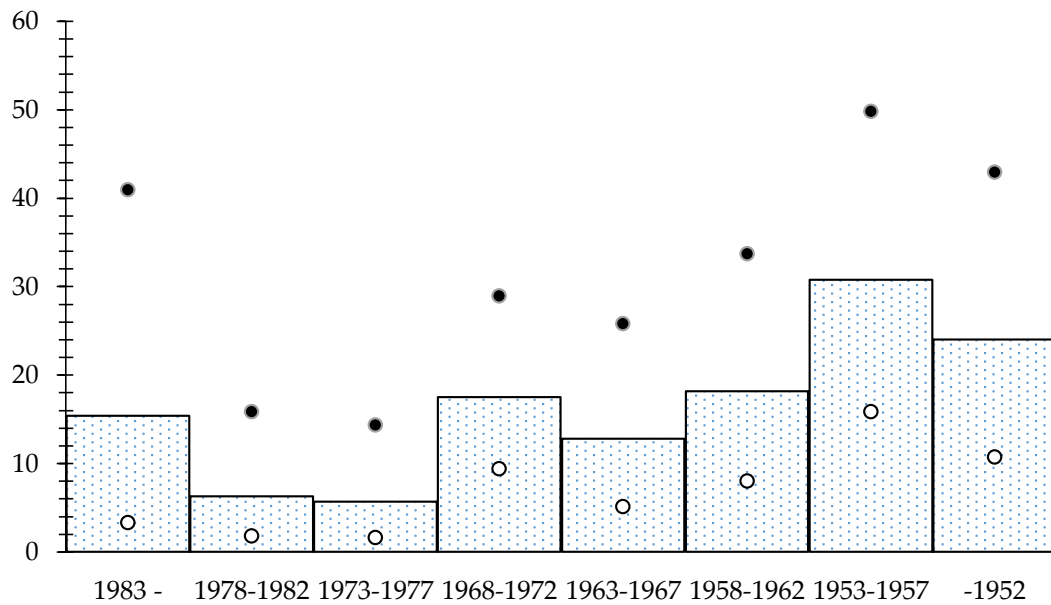
Taulukossa 13 on esitetty eläinlääkärien toksoplasmaspesifisten vasta-aineiden seroprevalenssit työn toimenkuvan mukaan eriteltynä.

Taulukko 13. Suomalaisten eläinlääkärien toimenkuvan jakautuminen (n) ja toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden seroprevalenssit 95 % luottamusväleineen kussakin toimessa.

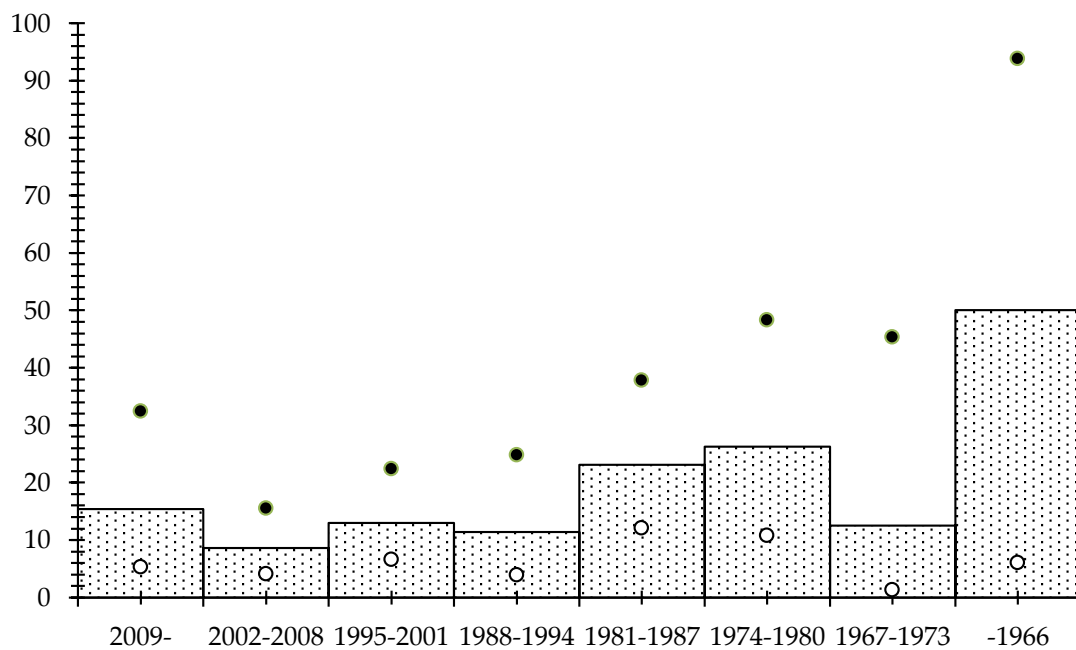
Toimenkuva	n	Seroprevalenssi (95 % luottamusväli)
Ei praktiikassa	59	13,6 % (6,6–24,0)
Vain pieneläinpraktiikka	76	11,8 % (6,0–20,5)
Vain suurelänpraktiikka	14	28,6 % (10,5–54,5)
Vain hevospraktiikka	10	10,0 % (1,1–38,1)
Sekapraktiikka	134	14,9 % (9,7–21,7)
Yhteensä*	293	14,3 %

\*Yhden eläinlääkärin toimenkuva ei ollut tiedossa.

Kuvassa 3 on esitetty toksoplasmaseroprevalenssin jakautuminen eläinlääkärien syntymävuoden ja kuvassa 4 eläinlääkäriksi laillistumisvuoden mukaan.



Kuva 3. Eläinlääkäreiden (n=294) toksoplasmaseroprevalenssien (%) jakauma (pylväät) 95 %:n luottamusväleineen (avoin pallo alaraja, suljettu pallo yläraja) syntymävuoden mukaan.



Kuva 4. Eläinlääkäreiden (n=294) toksoplasmaseroprevalenssien (%) jakauma (pylväät) 95 %:n luottamusväleineen (avoin pallo alaraja, suljettu pallo yläraja) eläinlääkäriksi laillistumisvuoden mukaan.

Taulukon 17 toisessa sarakkeessa on esitetty lisää valikoitujen viiteryhmien toksoplasmaseroprevalensseja luottamusväleineen.

#### 4.2 Tekijät, joilla ei assosiaatiota seropositiivisuuden kanssa

Kysymykseen kontaktista eläimiin työssä vastasi 293 eläinlääkärinä. Kysymys kuului: *Mihin ja millaisiin eläimiin Teillä on ollut kontakteja eläinlääkärin työssänne? (voitte valita useita; jos ei kontaktia niin jättäkää valitsematta).* Elävien eläinten kanssa tekemisissä työhön liittyen ilmoitti olleensa 96 %, eläinten ruhojen tai raatojen kanssa 88 % ja eläinperäisten näytteiden kanssa 93 % eläinlääkäreistä. Eläinlääkärit vastasivat olleensa kontaktissa tietyn eläinlajin kanssa (elävä, ruho, näyte, terve tai sairas) yleisyysjärjestyksessä seuraavasti: koira 96 %, kissa 96 %, hevonen 82 %, nauta 80 %, kani 79 %, sika 75 %, pienjyrsijät 71 %, lammas 66 %, vuohi 47 %, siipikarja 45 %, häkkilinnut 45 %, matelijat 43 %, villieläimet 32 %, villisika 27 %, poro 22 %, kamelieläimet 20 % ja turkiseläimet 16 %. Millään näistä eläinkontakteista ei havaittu monimuuttuja-analyysissä tilastollisesti merkitsevää assosiaatiota toksoplasmaseropositiivisuuden kanssa.

Toimenpidekysymykseen vastasi 294 eläinlääkärinä. Kysymys kuului: *Miten tyyppillisesti suojaudutte tehdessänne seuraavia toimenpiteitä... Jos ette hoida/tutki lainkaan näitä eläinlajeja, valitkaa... seuraava.* Täten tulkittiin, että toimenpiteitä teki koiralle tai kissalle 84 %, pikkujyrsijälle tai kanille 69 %, naudalle 65 %, hevoselle 63 %, sialle 53 %, lampaalle, vuohelle tai kamelieläimelle 48 %, häkkilinnulle 33 % ja siipikarjalle 32 % eläinlääkäreistä. Millään yllä mainituista toimenpiteistä ei havaittu monimuuttuja-analyysissä tilastollisesti merkitsevää assosiaatiota toksoplasmaseropositiivisuuden kanssa.



Eläinlääkäreiden vapaa-ajan harrastuksista todettiin, että 35 % eläinlääkäreistä ilmoitti omistavansa kissan. Heistä 28 ilmoitti kissansa olevan täysin tai pääosin sisäkissa, 14:llä kissa sai ulkoilla hihnassa tai tarhassa, ja vapaasti ulkoilevia kissoja oli 60:lla. Kissanomistajaeläinlääkäreistä 95 vastasi kysymyksiin kissan hiekkalaatikon puhdistamisesta. Heistä 73 % ilmoitti siivoavansa itse kissansa hiekkalaatikon. Vastaajista noin puolet ilmoitti siivoavansa kissansa hiekkalaatikon vähintään kerran vuorokaudessa ja puolet tätä harvemmin (tai laatikkoa ei ollut).

Ruokailutottumuksista kysyttäessä punaista lihaa ilmoitti syövänsä 95 % eläinlääkäreistä. Pesemättömiä hedelmiä ilmoitti syövänsä 66 %, pesemättömiä kasviksia 52 % ja raakaa kalaa 59 % eläinlääkäreistä. Millään yllä mainituista vapaa-ajan muuttujista ei monimuuttuja-analyysissä havaittu tilastollisesti merkitsevää assosiaatiota toksoplasmaerpositiivisuuden kanssa

### 4.3 Parittaiset logistiset regressiot

Toksoplasmaerpositiivisuus selitettävänä, ja yksi muuttuja kerrallaan selittävänä tekijänä, saatiin Taulukon 17 mukaiset tulokset yhden muuttujan logistisista regressiomalleista.

Taulukko 17. Parittaiset logistiset regressiomallit toksoplasmaseropositiivisuudelle. Taulukossa on esitetty tärkeimmät muuttujat niistä, joilla Waldin p-arvo oli alle 0,2 logistisessa regressioanalyysissä. Tähdellä \* merkityt muuttujat (20 kpl) otettiin mukaan monen muuttujan logistiseen regressioanalyysiin. S-kirjaimella merkityt muuttujat ovat potentiaalisia sekoittavia tekijöitä, jotka on myös huomioitu mallinnuksessa. Sekoittavalla tekijällä tarkoitetaan muuttujaa, joka on yhteydessä sekä jonkin riskitekijän että toksoplasmaseropositiivisuuden kanssa.

Riskitekijä luokka	n – sp % [95 % lv]	log reg B	S.E.	p- arvo	OR (95 % lv)
<b>TAUSTATIEDOT</b>					
S*Ikä	294				
alle 40 v. (s. 1970 tai myöhemmin)	148 – 9,5 % [5,5–15,0]				
vähintään 40 v. (s. 1969 tai aiemmin)	146–19,9 % [14,0–26,9]	0,864	0,349	<b>0,013</b>	2,372 (1,197–4,703)
*Eläinlääkäriksi laillistuminen	291				
2000-luvulla	139 – 10,1 % [5,9–15,9]				
ennen 2000-lukua	152 – 17,8 % [12,3–24,4]	0,657	0,353	0,063	1,929 (0,966–3,851)
S*Sukupuoli	294				
mies	40 – 20,0 % [9,9–34,2]				
nainen	254 – 13,8 % [10,0–18,4]	-0,447	0,435	0,304	0,639 (0,272–1,500)
*Tietää sairastaneensa zoonoosin	270				
ei	226 – 12,8 % [9,0–17,7]				
kyllä	44 – 20,5 % [10,6–34,0]	0,558	0,423	0,188	1,747 (0,762–4,005)
Raskaana viim. 5 v aikana	253				
ei	190 – 15,8 % [11,1–21,5]				
kyllä	63 – 6,3 % [2,2–14,4]	– 1,017	0,554	0,066	0,362 (0,122– 1,070)

<b>ELÄINLÄÄKÄRIN TYÖ</b>					
S*Ei tee pieneläinpraktiikkaa	293				
tekee	207 – 13,0 % [9,0–18,1]				
ei tee	86 – 17,4 % [10,6–26,5]	0,342	0,351	0,329	1,408 (0,708–2,803)
S*Tekee tuotantoeläinpraktiikkaa	293				
ei	153 – 12,4 % [7,9–18,3]				
kyllä	140 – 16,4 % [11,0–23,2]	0,327	0,335	0,329	1,386 (0,719–2,672)
S*Tekee hevospraktiikkaa	293				
ei	195 – 12,8 % [8,7–18,0]				
kyllä	98 – 17,3 % [10,9–25,7]	0,356	0,342	0,299	1,427 (0,730–2,791)

Riskitekijä luokka	n – sp % [95 % lv]	log reg B	S.E.	p- arvo	OR (95 % lv)
Työpaikka hevosklinikka	293				
ei	281 – 13,5 % [9,9–17,9]				
kyllä	12 – 33,3 % [12,5–61,2]	1,162	0,637	0,068	3,197(0,918–11,137)
*Työssä ollut kontakti häkkilintuihin	293				
ei	160 – 16,9 % [11,7–23,2]				
kyllä	133 – 11,3 % [6,7–17,5]	– 0,468	0,346	0,176	0,626 (0,318–1,234)
*Työssä ollut kontakti matelijoihin	293				
ei	168 – 17,3 % [12,1–23,5]				
kyllä	125 – 10,4 % [6,6–16,6]	– 0,586	0,357	0,101	0,556 (0,276–1,120)
*Tutkii naudan ripulinäytteitä	294				
ei	158 – 11,4 % [7,1–17,0]				
kyllä	136 – 18,4 % [12,6–25,5]	0,561	0,334	0,093	1,752 (0,910–3,373)
Otaa verinäytteitä lammas / vuo / ka	294				
ei	173 – 12,1 % [7,9–17,6]				
kyllä	121 – 18,2 % [12,1–25,8]	0,475	0,331	0,151	1,608 (0,840–3,079)
Antaa synnytysapua lammas / vuo / ka	294				
ei	189 – 12,2 % [8,1–17,4]				
kyllä	105 – 19,0 % [12,4–27,3]	0,530	0,334	0,112	1,698 (0,883–3,265)
*Tekee sektioita lammas / vuo / ka	294				
ei	209 – 11,5 % [7,7–16,3]				
kyllä	85 – 22,4 % [14,5–32,0]	0,797	0,339	<b>0,019</b>	2,219 (1,142–4,312)
Tekee suuntutkimuksia la / vuo / ka	294				
ei	201 – 12,4 % [8,4–17,5]				
kyllä	93 – 19,4 % [12,3–28,3]	0,524	0,338	0,121	1,690 (0,870–3,280)
*Tekee lihan tarkastuksia la / vuo / ka	294				
ei	214 – 12,1 % [8,3–17,0]				
kyllä	80 – 21,3 % [13,4–31,1]	0,668	0,344	<b>0,052</b>	1,951 (0,994–3,831)
Tekee raadonauksia la / vuo / ka	294				
ei	204 – 12,3 % [8,3–17,3]				
kyllä	90 – 20,0 % [12,8–29,1]	0,582	0,339	0,086	1,790 (0,921–3,480)
*Tekee toimenpiteitä koira / kissa	294				
ei	46 – 21,7 % [11,8–35,1]				
kyllä	248 – 13,3 % [9,5–18,0]	– 0,593	0,403	0,141	0,553 (0,251–1,218)

## VAPAA-AIKA

<b>S*</b> Asuu maalla haja-asutusalueella	291				
ei	210 – 10,5 % [6,9–15,2]				
kyllä	81 – 24,7 % [16,3–34,9]	1,030	0,342	<b>0,003</b>	2,802 (1,432–5,480)

Riskitekijä luokka	n – sp % [95 % lv]	log reg B	S.E.	p- arvo	OR (95 % lv)
Asuu kaupungissa	291				
ei	167 – 18,6 % [13,2–25,0]				
kyllä	124 – 8,9 % [4,8–14,8]	– 0,851	0,373	<b>0,023</b>	0,427 (0,205–0,888)
Asuinrakennuksessa villijärsijöitä	294				
ei	156 – 10,9 % [6,7–16,5]				
kyllä	138 – 18,8 % [13,0–26,0]	0,641	0,337	0,057	1,898 (0,981–3,673)
Omistaa kissan	290				
ei	188 – 12,8 % [8,6–18,1]				
kyllä	102 – 18,6 % [12,0–27,0]	0,447	0,335	0,182	1,564 (0,811–3,018)
*Omistaa kissan ja asunnossa järsijöitä	290				
ei	229 – 12,7 % [8,8–17,4]				
kyllä	61 – 23,0 % [13,8–34,6]	0,720	0,364	<b>0,048</b>	2,054 (1,007–4,189)
*Oma kissa pääsee ulos	290				
ei lainkaan	203 – 12,3 % [8,3–17,4]				
kyllä ainakin joskus	87 – 20,7 % [13,2–30,1]	0,619	0,340	0,069	1,857 (0,954–3,617)
Oma kissa metsästää järsijöitä	101				
ei	23 – 8,7 % [1,9–25,1]				
kyllä	78 – 21,8 % [13,8–31,9]	1,074	0,789	0,174	2,926(0,623–13,743)
Kontakti järvivesistöihin	282				
ei lainkaan	10 – 40 % [15,3–69,6]				
kyllä ainakin vähän	272 – 13,6 % [9,9–18,1]	0,629	0,356	0,077	1,875 (0,934–3,765)
* Harrastanut sienestystä 5 v aikana	276				
ei lainkaan	61 – 8,2 % [3,2–17,0]				
kyllä ainakin 1 krt / v	215 – 15,8 % [11,4–21,1]	– 0,516	0,377	0,172	0,597 (0,285–1,251)
Omassa puutarhassa villijärsijöitä	261				
ei	52 – 7,7 % [2,7–17,3]				
kyllä	209 – 15,3 % [10,9–20,7]	0,774	0,555	0,163	2,169 (0,731–6,435)
Omassa puutarhassa kontiaisia	251				
ei	99 – 9,1 % [4,6–15,9]				
kyllä	152 – 17,8 % [12,3–24,4]	0,770	0,409	0,060	2,160 (0,969–4,815)
Omistaa kissan+puutarhassa järsijöitä	257				
ei	186 – 11,3 % [7,3–16,4]				
kyllä	71 – 21,1 % [12,9–31,7]	0,774	0,372	<b>0,045</b>	2,105 (1,016–4,361)
Villijärsijöitä mökissä jossa käy	241				
ei	44 – 6,8 % [2,0–17,1]				
kyllä	197 – 16,2 % [11,6–21,9]	0,975	0,629	0,121	2,651 (0,773–9,085)

Riskitekijä luokka	n – sp % [95 % lv]	log reg B	S.E.	p- arvo	OR (95 % lv)
-----------------------	-----------------------	--------------	------	------------	--------------

#### RUOKAILUTOTTUMUKSET

*Syö naudanlihaa raakana	294				
ei lainkaan	217 – 11,5 % [7,8–16,3]				
kyllä ainakin joskus	77 – 23,4 % [15,0–33,7]	0,851	0,343	<b>0,013</b>	2,343 (1,196–4,590)
Syö lampaanlihaa raakana	294				
ei lainkaan	280 – 13,9 % [10,3–18,3]				
kyllä ainakin joskus	14 – 28,6 % [10,5–54,5]	0,905	0,616	0,142	2,472 (0,739–8,271)
*Maistaa nautaruokaa kesken valm.	294				
ei lainkaan	208 – 8,7 % [5,4–13,0]				
kyllä ainakin joskus	86 – 29,1 % [20,3–39,2]	1,465	0,342	<b>0,000</b>	4,326 (2,211–8,463)
*Maistaa lammasruokaa kesken valm.	294				
ei lainkaan	271 – 13,3 % [9,6–17,7]				
kyllä ainakin joskus	23 – 30,4 % [14,8–50,7]	1,049	0,487	<b>0,031</b>	2,856 (1,099–7,421)

n = havaintojen lukumäärä, jonka alla on kunkin vastauskategorian frekvenssi, sp % = muut-  
tujan ko. kategorian seroprevalenssi prosentteina, [95 % lv] = 95 %:n luottamusväli toksoplas-  
maseeroprevalenssille (Jeffrey), log reg B = logistisen regressiomallin kerroin *b*, S.E. = Standard  
Error eli keskivirhe, Wald-p = Waldin p-arvo, OR = odds ratio eli tautipaineiden suhde niin,  
että taulukossa alempaa vastauskategoriaa on verrattu aina ylempään, OR > 1 merkitsee että  
kyseessä on riskitekijä, OR < 1 merkitsee, että kyseessä on suojaava tekijä.

## 4.4 Monen muuttujan logistinen regressiomalli

Tilastolliset menetelmät -luvussa kuvatun prosessin tuloksena oli Taulukon 18 mukainen monen muuttujan logistinen regressiomalli.

Taulukko 18. Monen muuttujan logistinen regressiomalli toksoplasmaseropositiivisuuden ennustamiseksi suomalaisilla eläinlääkäreillä.

Muuttuja $X_i$	log reg B	S.E.	Wald	df	p	OR (95 % lv)
Ikä ( $\geq 40$ v. vs $< 40$ v.)	0,895	0,404	4,892	1	0,027	<b>2,446</b> (1,107-5,405)
Asuu maalla haja-asutus- alueella vs. ei asu	1,387	0,393	12,488	1	0,000	<b>4,003</b> (1,855-8,640)
Sukupuoli (nainen vs. mies)	-0,994	0,673	2,182	1	0,140	0,370 (0,099-1,384)
Maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen vs. ei maista	-0,312	0,904	0,119	1	0,730	0,732 (0,125-4,305)
Sukupuoli x Maistaa nautaruokaa kesken valmistuk- sen	2,268	1,011	5,036	1	0,025	<b>9,658</b> (1,333-70,007)
Ei tee pieneläinpraktiikkaa vs. tekee	0,822	0,399	4,247	1	0,039	<b>2,274</b> (1,041-4,969)
Vakio	-2,885	0,716	16,253	1	0,000	0,056

B = logistisen regressiomallin kerroin  $b_i$ , S.E. = keskivirhe, Wald = Waldin testin arvo, df = vapausasteiden määrä, p = Waldin p-arvo, OR = odds ratio eli tautipaineiden suhde, 95 % lv = 95 %:n luottamusväli OR:lle.

Kaavan (4) mukaisesti logistinen regressiomalli on nyt muotoa

$\text{logit}(Y) = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + b_6 X_6 + e$ ; missä taulukon 18 perusteella

$b_0 = -2,885$ ;

$b_1 = 0,895$ ,  $X_1 = \text{ikä}$ ;

$b_2 = 1,387$ ,  $X_2 = \text{asuu maalla haja-asutusalueella}$ ;

$b_3 = -0,994$ ,  $X_3 = \text{sukupuoli}$ ;

$b_4 = -0,312$ ,  $X_4 = \text{maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen}$ ;

$b_5 = 2,268$ ,  $X_5 = X_3 X_4 = \text{sukupuoli } x \text{ maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen}$ ;

ja  $b_6 = 0,822$ ,  $X_6 = \text{ei tee pieneläinpraktiikkaa}$ .

Logistinen regressiomalli on siten

$$\text{logit}(Y) = -2,885 + 0,895 X_1 + 1,387 X_2 - 0,994 X_3 - 0,312 X_4 + 2,268 X_3 X_4 + 0,822 X_6 \quad (6)$$

**Mallin hyvyys** (Goodness-of-fit). Logistinen regressiomalli oli tilastollisesti merkitsevä,  $X^2(6) = 40,269$ ,  $p=0,000$ . Malli selitti 23,3 % (Nagelkerke R-neliön testi) seropositiivisuuden varianssista ja luokitteli oikein 86,9 % tapauksista. Hosmer-Lemeshowin testin p-arvo oli 0,823.

**Mallin ennustekyky.** ROC-käyrän AUC-arvo oli 0,779 (95 % luottamusväli 0,701 – 0,858), joten mallin ennustearvo oli kohtalainen (Greiner ym. 2000). Mallin sensitiivisyys oli 19,5 %, spesifisyys 98 %, positiivinen ennustearvo 61,5 % ja negatiivinen ennustearvo 88,1 %.

**Poikkeavien havaintojen (Outliers) tunnistaminen.** Malli ennusti virheellisesti seronegatiiviseksi 14 tapausta, vaikka nämä olivat seropositiivisia. Näiden havaintojen Studentin residuaalit olivat yli 2,5, joten tietojen oikeellisuus tarkistettiin käymällä läpi poikkeavien seropositiivisten henkilöiden vastaukset. Kävi ilmi, että näistä 14 vastaajasta 10 oli ilmoittanut syövänsä epäkypsää punaista lihaa (pääasiassa naudan) ainakin joskus. Mallistahan jäi puuttumaan epäkypsän lihan syömistä kuvaava muuttuja. Lisäksi yksi seropositiivinen henkilö oli kasvissyöjä ja kolme ilmoitti syövänsä lihansa ehdottomasti vain kypsänä. Yhdenkään havainnon poistaminen aineistosta ei muuttanut monimuuttujamallia koh-

tuuttomasti, sillä OR-arvot muuttuivat aina alle yhdellä suuntaan tai toiseen. Interaktiomuuttujan *sukupuoli x maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen* kohdalla tosin oli useita yli ykkösen suuruisia muutoksia. Maksimissaan erään havainnon poistaminen nosti interaktiomuuttujan OR-arvoa 2,7:llä ja erään toisen havainnon poistaminen laski sitä 2,5:llä.

Tilastollisesti merkitseviä selittäviä tekijöitä mallissa ( $p < 0,05$ ) olivat *ikä (väh. 40 v.), asuu maalla haja-asutusalueella, ei tee pieneläinpraktiikkaa* ja interaktiotermi *sukupuoli (naiset vs. miehet) x maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen*.

**Mallin mukaan näytteenottohetkellä vähintään 40-vuotiailla (ennen vuotta 1970 syntyneillä) eläinlääkäreillä oli 2,4-kertainen paine (odds) olla toksoplasmaseroposiitivinen alle 40-vuotiaisiin verrattuna. Maalla haja-asutusalueella asuvilla eläinlääkäreillä oli 4,0-kertainen paine olla toksoplasmaseroposiitivinen verrattuna niihin, jotka asuivat taajamassa. Naiseläinlääkäreillä, jotka maistoivat nautaruokaa kesken valmistuksen, oli 9,7-kertainen paine olla toksoplasmaseroposiitivinen verrattuna mieseläinlääkäreihin, jotka ilmoittivat, etteivät maista nautaruokaa kesken valmistuksen. Eläinlääkäreillä, jotka eivät tehneet työssään pieneläinpraktiikkaa, oli 2,3-kertainen paine olla toksoplasmaseroposiitivisia verrattuna niihin, jotka tekivät pieneläinpraktiikkaa.**

Käyttäen Aineisto ja menetelmät -osassa, luvussa 3.6.2 esitettyä kaavaa (5), voidaan laskea mallin (kaava 6) antamia ennusteita toksoplasmaseroposiitivisuudelle erilaisilla riskitekijöiden kombinaatioilla.

Esimerkiksi alle 40-vuotias (s. 1970 tai myöhemmin) taajamassa asuva mieseläinlääkäri, joka ei maista nautaruokaa kesken valmistuksen, ja joka tekee pieneläinpraktiikka, on mallin mukaan seroposiitivinen todennäköisyydellä



$$p = e^{-2,885} / (1 + e^{-2,885}) = 0,0529 \approx 5 \%, \text{ koska}$$

$$\text{logit}(Y) = -2,885 + 0,895*0 + 1,387*0 - 0,994*0 - 0,312*0 + 2,268*0*0 + 0,822*0 = -2,885.$$

Vähintään 40-vuotias (s. 1969 tai aiemmin) maalla haja-asutusalueella asuva naiseläinlääkäri, joka maistaa nautaruokaa kesken valmistuksen, ja joka ei tee pieneläinpraktiikkaa, on seropositiivinen todennäköisyydellä

$$p = e^{1,181} / (1 + e^{1,181}) = 0,7651 \approx 77 \%, \text{ koska}$$

$$\text{logit}(Y) = -2,885 + 0,895*1 + 1,387*1 - 0,994*1 - 0,312*1 + 2,268*1*1 + 0,822*1 = 1,181.$$

Vähintään 40-vuotias (s. 1969 tai aiemmin) maalla haja-asutusalueella asuva mieseläinlääkäri, joka ei maista nautaruokaa kesken valmistuksen, ja joka ei tee pieneläinpraktiikkaa, on seropositiivinen todennäköisyydellä

$$p = e^{0,219} / (1 + e^{0,219}) = 0,5545 \approx 55 \%, \text{ koska}$$

$$\text{logit}(Y) = -2,885 + 0,895*1 + 1,387*1 - 0,994*0 - 0,312*0 + 2,268*0*0 + 0,822*1 = 0,219.$$

Alle 40-vuotias (s. 1970 tai myöhemmin) maalla haja-asutusalueella asuva naiseläinlääkäri, joka maistaa naudanlihaa kesken valmistuksen, ja joka tekee pieneläinpraktiikka, on seropositiivinen todennäköisyydellä

$$p = e^{-0,536} / (1 + e^{-0,536}) = 0,3691 \approx 37 \%, \text{ koska}$$

$$\text{logit}(Y) = -2,885 + 0,895*0 + 1,387*1 - 0,994*1 - 0,312*1 + 2,268*1*1 + 0,822*0 = -0,536.$$

## 5 POHDINTA

### 5.1 Tulosten tulkinta

#### 5.1.1 Seroprevalenssit

Ensimmäinen tutkimuskysymys oli, onko Suomessa eläinlääkäreiden toksoplasmaspesifisten IgG-luokan vasta-aineiden esiintyvyys (seroprevalenssi) korkeampi kuin ei-eläinlääkäreiden. Hypoteesina oli, että eläinlääkäreiden joukossa seroprevalenssi olisi korkeampi. Tulosten mukaan eläinlääkäreiden toksoplasmaseroprevalenssi oli 14,6 % ja ei-eläinlääkäreiden 18,8 %, mutta 95 %:n luottamusvälit menivät päällekkäin niin, ettei tilastollisesti merkitsevää eroa näiden ryhmien välillä havaittu. Tämä on ymmärrettävää jo sen vuoksi, että käytännössä edustavaa vertailuryhmää eläinlääkäreille ei tässä tutkimuksessa voitu muodostaa.

Koska aineisto kerättiin kokonaan yksille eläinlääkäripäiville osallistujista, valikoitui mukaan automaattisesti henkilöitä, jotka oletetusti ovat suorassa tai epäsuorassa kontaktissa zoonoottisilla patogeeneilla mahdollisesti infektoituneisiin eläimiin perusväestöä enemmän. Aineistoon saadut ei-eläinlääkärit olivat lähinnä eläinlääketieteen opiskelijoita ja eläintenhoitajia. Kyseessä on siis tutkimuksen valintaharha. Ensimmäiseen tutkimuskysymykseen ei siten saatu vastausta.

### 5.1.2 Työhön liittyvät riskitekijät

Toisessa tutkimuskysymyksessä kysyttiin, mitkä erityisesti eläinlääkäriin työhön liittyvät altistukset olivat riskitekijöitä toksoplasmaseropositiivisuudelle. Hypoteesina oli, että eläinlääkäriin työhön liittyvä erityinen riskitekijä olisi työskentely lähikontaktissa toksoplasamalla infektoituneiden eläinten ja niiden kudosten ja eritteiden kanssa. Yhden muuttujan parittaisessa logistisessa regressioanalyysissä näytti siltä, että sektioiden tekeminen lampaille (mukana olivat myös vuohet ja kamelieläimet) olisi tilastollisesti merkitsevä riskitekijä seropositiivisuudelle. Lampaille sektioita tehneillä eläinlääkäreillä oli toksoplasmaseroprevalenssi 22,4 % (95 % luottamusväli 14,5–32,0) ja niillä, jotka eivät tehneet sektioita lampaille, oli seroprevalenssi 11,5 % (95 % luottamusväli 7,7–16,3). Tämä tulos tuntuisi tukevan hypoteesia, sillä lampaille toksoplasmoosi on yksi tiineyden komplikaatioiden aiheuttaja (Dubey 2010, Jokelainen ym. 2010) ja sairaan lampaan sektiossa eläinlääkäri voisi altistua infektiivisille takytsoiiteille.

Kuitenkin ainoaksi eläinlääkäriin työhön liittyväksi riskitekijäksi monimuuttujamallissa nousi esiin se, ettei eläinlääkäri tee pieneläinpraktiikkaa. Pieneläinpraktiikan tekeminen osoittautui suojaavaksi, ei riskitekijäksi. Kausaalikaaviossa (Kuva 2) esiintyy sekoittavana riskitekijänä suurelänpraktiikan tekeminen. Kyselylomakkeessa puolestaan suur- ja pieneläinpraktiikan tekeminen on kysytty rasti ruutuun kysymyksellä, johon on voinut valita miten monta vaihtoehtoa tahansa eri työnkuvista. Pelkästään se, että vastaaja on ilmoittanut tekevänsä pieneläinpraktiikkaa, ei kerro siitä, mitä kaikkea muuta tämä mahdollisesti tekee. Pieneläinpraktiikan tekeminen tai tekemättömyys ei siis asemoidu kausaalikaavioon sujuvasti mihinkään kohtaan. Joka tapauksessa, monimuuttujamallin mukaan, **olipa eläinlääkäriin toimenkuva muuten mikä tahansa, jos tämä ilmoitti tekevänsä ainakin pieneläinpraktiikkaa, oli toksoplasmaseropositiivisuuden**

**riski pienempi.** Tällainen tulos herättää kysymyksen hygienian merkityksestä eläinlääkärin työtehtävissä. Voisiko olla niin, että pieneläinpraktiikassa toimivat eläinlääkärit ovat omaksuneet muita hygieenisemmät työtavat ja ovat siksi paremmin suojattuja myös toksoplasmalta? Hygienian ja suojautumisen roolia ei tässä tutkimuksessa otettu huomioon, joten tämä kysymys jää avoimeksi seuraaviin tutkimuksiin.

### 5.1.3 Eläinlääkäreiden vapaa-ajan altistukset, sukupuoli ja ikä

Kolmannessa tutkimuskysymyksessä kysyttiin, mitkä eläinlääkäreiden vapaa-ajan altistukset ovat riskitekijöitä toksoplasmaerpositiivisuudelle. Hypoteesinä oli, että ainakin raa'an tai epäkypsän punaisen lihan syönti olisi riskitekijä myös eläinlääkäreillä (Cook ym. 2000). Hypoteesi sai tässä tutkimuksessa omalla tavallaan vahvistusta, sillä monimuuttujamallissa oli mukana nautaruuan maistaminen kesken valmistuksen. Yhden muuttujan parittaisessa logistisessa regressiomallissa nautan syöminen raakana vaikutti olevan tilastollisesti merkitsevä riskitekijä (seroprevalenssi 23,4 % vs. ei syö raakaa nautaa 11,5 %), mutta tämä muuttuja ei ollut tilastollisesti merkitsevä enää monimuuttujamallissa.

Itse asiassa minkään eläimen raa'an tai epäkypsän lihan syöminen sinänsä ei osoittautunut tilastollisesti merkitseväksi riskitekijäksi monimuuttujamallissa, vaan nautaruuan maistaminen kesken valmistuksen nousi esiin interaktionona sukupuolimuuttujan kanssa. Tämä tarkoittaa sitä, että naisilla ja miehillä toksoplasmaerpositiivisuuden ja nautaruuan maistamisen suhde on erilainen. Mallin mukaan naisilla, jotka ilmoittivat maistavansa nautaruokaa kesken valmistuksen, oli lähes 10-kertainen paine (odds) olla seroposiitivinen kuin miehillä, jotka

ilmoittivat, etteivät maista nautaruokaa kesken valmistuksen. Mallin ennustekyvyn arvioinnin yhteydessä lisäksi havaittiin, että niin kutsutut mallista poikkeavat havainnot eivät vaikuttaneet vastausten perusteella kuitenkaan poikkeavilta. Kaikki ”poikkeavat” havainnot olivat toksoplasmaseroposiivisia, ja lihansyöntiä koskevia vastauksia lukiessa tuli vastaan yksi selkeä yhteinen tekijä – epäkypsän lihan syönti. Neljästätoista tapauksesta 13 oli punaisen lihan syöjiä ja näistä 10 ilmoitti syövänsä epäkypsää tai raakaa punaista lihaa, joko vain nautaa tai lisäksi muita eläinlajeja. Juuri tämä mallin osatulos on omiaan kuvaamaan toksoplasman tartuntareittien monimuotoisuutta ja tutkimuksen haastavuutta.

Kysymykseen, minkä verran naudanhassu todella esiintyy toksoplasmoosia, ei valitettavasti ole tyydyttävää vastausta saatavilla. Esimerkiksi lihantarkastuksessa ei ole minkäänlaisia mahdollisuuksia tarkistaa lihaa rutiinisti toksoplasman varalta. Lihan tarkastaminen vaatisi paitsi tietoa loisen predilektiopaikoista naudassa ja näytepalojen keräämistä, myös loisen kasvattamista elävässä isännässä, esim. hiiressä, tai soluviljelmissä, sen infektiivisyyden osoittamiseksi.

Naudanhassu toksoplasmainfektiivisyyden tutkiminen on haastavaa myös, koska on havaittu, ettei positiivinen tulos serologisessa testissä naudalla ole välttämättä missään suhteessa infektiivisten kudostestien määrään sen lihassa (EFSA 2007). Naudalla vaikuttaa olevan luontainen vastustuskyky (resistenssi) toksoplasmaa vastaan, ja se kykenee ilmeisesti eliminoimaan loisen muutamassa viikossa niin pieniin määriin, ettei infektio ole enää mitattavissa (Dubey 2010). Naudanhassusta on kuitenkin onnistuttu eristämään infektiivisiä toksoplasmoosia (Dubey 2010). Opsteegh ym. (2016) tarkentavat, että naudat luurankolihasessa kudostestit ovat yleensä harvinaisempi löytö, koska naudoilla toksoplasmoosin vaikutus vaikuttaa pyrkivän ennemmin mm. maksaan ja ohutsuoleen, eikä tutkimuksissa näytteitä yleensä ole otettu niistä. Kuitenkin mm. Cook ym. (2000)

totesivat eurooppalaisessa tutkimuksessaan, että raakaa tai huonosti kypsennettyä naudanlihaa syöville toksoplasmaerpositiivisuuden paine oli 1,73-kertainen ( $p=0,01$ ) muihin verrattuna.

**Kysymys kuuluukin, minkä verran naudan syötävissä osissa todella esiintyy infektiivisiä toksoplasman kudostyöitä ja toisaalta, minkä verran nautaruuan maistamisen assosioituminen toksoplasmaerpositiivisuuteen liittyy sittenkin eri eläinlajien lihan sekasyönteihin. Esimerkiksi Suomessa jauheliha, jota saatetaan maistella kesken valmistuksen, on usein sika-nautajauhelihaa. Sianlihasta toksoplasmoista on pystytty eristämään paremmalla menestyksellä (Dubey 2010). Nautaruuan maisteleminen kesken valmistuksen nousi monimuuttujamallissa esiin ainoana sellaisena riskitekijänä, joka ei ollut kausaalikaaviossa (Kuva 2) merkittävä sekoittavaksi tekijäksi.**

Monimuuttujamallissa nousi vahvasti esiin myös eläinlääkärin asuinalueen merkitys riskitekijänä. Maalla haja-asutusalueella asuvalla oli muita suurempi riski olla toksoplasmaerpositiivinen. Asuinalue oli kausaalikaaviossa (Kuva 2) sekoittava tekijä ja monimuuttujamallissa tilastollisesti merkitsevä, muttei siis sekään tulkittavissa suoraan toksoplasmaerpositiivisuuden syyksi.

Aiempien tutkimusten perusteella odotetusti nousivat myös tässä tutkimuksessa tilastollisesti merkitseviksi riskitekijöiksi korkeampi ikä (monimuuttujamallissa vähintään 40 vuoden ikä) sekä pidempi aika eläinlääkärin ammatissa (alkaen ennen 1990). Eläinlääkäreillä, jotka olivat saaneet eläinlääkärin oikeudet 2000-luvulla, oli toksoplasmaeroprevalenssi 10,1 % kun taas ennen 1990-lukua laillistuneilla seroprevalenssi oli 23,7 %. Tämä ikään liittyvä ilmiö selittyy enimmäkseen sillä, että suurella osalla toksoplasmatartunta on syntymän jälkeen hankittu,

ja mitä vanhempi on, sitä todennäköisemmin on ehtinyt kohdata toksoplasman elämänsä aikana.

**On huomattava, ettei kissan omistaminen eikä mikään muukaan kissaan liittyvä muuttuja assosioitunut toksoplasmaseropositiivisuuden kanssa monimuuttujamallissa.** Tämä vahvistaa aiempien tutkimusten tuloksia (Alvarado-Esquivel ym. 2014, Alvarado-Esquivel ym. 2011a, Brandon-Mong ym. 2015, Cook ym. 2000, Tizard ja Caoili 1976) siitä, ettei tavallinen kissakontakti sinänsä ole riski, vaan kyse on monimutkaisemmasta ilmiöstä. Yhden muuttujan logistisessa regressioanalyysissä välähti tosin kissan omistamiseen ja jysijöihin liittyvä muuttuja mahdollisena riskitekijänä. Jos oli vastannut omistavansa kissan ja lisäksi ilmoittanut omassa asunnossa havaitun jysijöitä, oli toksoplasmaseroprevalenssi näillä henkilöillä 23,0 %. Jos taas ei omistanut kissaa tai asunnossa ei oltu nähty jysijöitä, oli seroprevalenssi 12,7 %.

#### 5.1.4 Syy-seuraussuhteiden arvioiminen

Kun toksoplasma-aineiden tiedetään persistoivan vuosikymmenien ajan (Dubey 2010), poikittaistutkimuksissa on mahdollista, että seropositiivisuuden ja eri altistusten väliset **assosiaatiot** näyttävät todellisuutta pienemmältä. Poikittaistutkimuksella on aina taipumusta aliarvioida tällaisia assosiaatioita, koska siinä ei huomioida henkilön koko elämänaikaisia kontakteja. Myös tämän tutkimuksen aineistossa aliarviointia väistämättä tapahtui, koska kyselyssä ei läheskään aina kysytty koko elämänaikaisia kontakteja. Esimerkiksi lihansyönnin- ja ruuanlaittotottumukset ovat vastaajalla voineet vaihdella elämän aikana, mutta tässä tutkimuksessa kysyttiin vain sen hetken tilannetta. Jos vastaaja on esimerkiksi joskus aikaisemmin elämässään syönyt raakaa naudanlihaa, on tämä voinut

saada toksoplasmatartunnan ollen edelleen seroposiitivinen, mutta altistuksen yhteys seroposiitivisuuteen jää pimentoon. Voidaan siis ajatella, että tässä monimuuttujamallissa mukana olevien muuttujien suhteelliset tautipaineet (OR) voivat todellisuudessa olla suurempiakin, ja joitain oleellisia muuttujia on voinut pudota mallista pois.

Toksoplasman tartuntareitit ovat monimuotoiset, ja niihin liittyy lukuisia erilaisia sekoittavia ja väliin tulevia tekijöitä. Siksi **syy-seuraussuhteiden** arvioimisessa tulee olla tarkkana. Mm. Seuri ja Koskela (1992) toteavat, että heidän löytämänsä toksoplasmaparasiitin ja sikakontaktien välinen yhteys ei välttämättä ole kausaalinen eli siat eivät välttämättä tartuta sikalan työntekijöitä. Sekoittavana tekijänä on voinut olla ookystilla kontaminoitunut maaperä ja pöly, jota on mahdollisesti päässyt sikalan tiloihin. Tällöin työntekijät, mutta yhtä lailla siatkin altistuvat ookystille nielemällä saastunutta pölyä. Tässä tutkimuksessa pyrittiin huomioimaan useita sekoittavia tekijöitä tekemällä monen muuttujan logistinen regressioanalyysi. Analyysin pohjana oli kirjallisuuskatsaus ja sen perusteella laadittu kausaalikaavio.

Tässä tutkimuksessa täysin luotettavia päätelmiä toksoplasmaseroposiitivisuuden **syistä** voidaan tehdä vain niistä muuttujista, jotka ovat henkilöllä pysyviä ominaisuuksia tai altistuksia. Tämän monimuuttujamallin muuttujista ikä ja todennäköisesti sukupuoli ovat pysyviä ominaisuuksia, mutta asualue, lihan syönti- ja valmistustavat sekä työn toimenkuva voivat vaihdella elämän mittaan suurestikin. Toisaalta osalla ihmisistä nämäkin asiat saattavat pysyä hyvin samanlaisina läpi elämän. Tämän vuoksi on vaikea sanoa, onko esimerkiksi juuri pieneläinpraktiikan tekeminen todellinen suojaava tekijä toksoplasmaa vastaan vai onko nyt pieneläinpraktiikassa toimivilla jokin muu yhteinen pysyvä ominaisuus, joka suojaa heitä toksoplasmalta. Esimerkiksi henkilön elämänmittainen



huolellisuus käsi- ja elintarvikehygieniassa voisi olla taustasyynä toksoplasma-seronegatiivisuudelle. Pieneläinpraktiikan tekeminen voi siis olla mallissa sekoittava tekijä.

Tässä työssä **kirjallisuuskatsauksen** yhtenä tärkeänä tavoitteena oli kausaali-kaavion laatiminen aiemman tutkimustiedon perusteella. Muutoin kirjallisuuskatsauksessa esiteltyjen tutkimusten tulosten vertaaminen tämän tutkimuksen tuloksiin on hyvin haastavaa, sillä harvat tutkimukset ovat keskenään vertailukelpoisia. Eri tutkimuksissa on käytetty erilaisia serologisia testejä eri raja-arvoilla, ja kohdepopulaatiotkin ovat olleet hyvin erilaisia. Monta kymmentä vuotta vanhojen ja eri maissa tehtyjen tutkimusten tuloksia ei voi suoraan käyttää tämän tutkimuksen tulosten vertailukohtana myöskään, koska mm. ilmasto, työskentelytavat työyhteisöissä, yleinen hygieniataso ja paikallinen kulttuuri ovat erilaiset eri ajassa ja paikassa, ja ne vaikuttavat tutkimusten tuloksiin.

### 5.1.5 Miten toksoplasmoosiin tulisi suhtautua

Oleellista on lopulta muistaa toksoplasmoosin kanssa, että ainoastaan kissat, jotka saavat toksoplasmatartunnan, voivat levittää loista ympäristöön (sporotsoiiteista). Muut eläinlajit tartuttavat toisia eläimiä tai ihmisiä ainoastaan kudumuodoista (brady- ja takytsoiiteista), yleensä suun kautta. Tietäen toksoplasman leviävän tartunnan saaneiden kissojen ulosteen kautta sporuloituneilla oökystilla saastuneesta ympäristöstä, tulisi toksoplasmatutkimuksissa kysyä kissojen esiintymisestä ihmisen elinympäristössä sekä niiden metsästys-, ruokinta- ja ulostamistavoista. Vielä tarkemmin tulisi kysyä ihmisten kontakteista sporuloituneilla oökystilla saastuneisiin vehikkeleihin kuten maaperään, vesiin ja kasveihin. Kaikki työ- tai kotiympäristössä esiintyvät kissat, ei vain omat lemmikit,

tulisi huomioida riskitekijäanalyysissa. Jotta toksoplasman kaikki eri tartuntareitit tulisi huomioiduksi, täytyisi itse asiassa tutkia paitsi sporuloituneiden ookystien määrää ihmisen elinympäristössä, myös kuduskystien määrää syödyssä elintarvikelihas- ja vielä kontakteja takytsiittien infektoimiin isäntiin. Edelleen, kunkin altistumisen yhteydessä tulisi selvittää eri suojautumiskeinojen (esim. käsien pesu) tehoa. Infektiivisten loismuotojen löytäminen ja niiden määrän mittaaminen ei valitettavasti vain ole helppoa.

Toksoplasman vaarallisuus sikiöille on yleisesti tunnustettu ja ehkäisevää työtä tämän osalta jonkin verran – tosin hyvin vaihtelevasti – tehdäänkin Euroopassa (Bénard ym. 2008). Suomessa ei ole kansallisen tason seurantaohjelmaa toksoplasman varalta raskaana oleville äideille eikä muullekaan väestölle (Bénard ym. 2008).

Suomen äitiysneuvolaoppaassa (Klemetti ja Hakulinen-Viitanen 2013) suositellaan toksoplasmatartunnan ehkäisemiseksi ensisijaisesti, että raskausaikana huolehditaan käsienpesusta ennen ruoan käsittelyä, samoin raa'an lihan käsittelyn jälkeen. Oppaassa suositellaan myös, että hedelmät ja kasvikset pestään perusteellisesti ja että raaka liha kypsennetään läpikotaisin. Pihatöissä neuvotaan käyttämään käsineitä, ja pesemään kädet maaperän käsittelyn ja puutarhanhoidon jälkeen huolellisesti. Lopuksi ohjeistetaan välttämään kissan ulosteita (kissanhiekkä, maaperä). Kissanulosteen muuttumisesta infektiiviseksi 1-5 vuorokauden viiveellä ei oppaassa puhuta, mikä voi aiheuttaa odottavissa äideissä turhaa pelkoa kissan tuoreiden ulosteiden käsittelyä kohtaan. Kun odottava äiti pohtii, voiko hän hoitaa kissan hiekkalaatikon puhdistamisen itse, vai jättääkö se vaikkapa miehelle, kannattanee valita puhdistajaksi henkilö, joka muistaa hoitaa työn hygieenisesti ja vähintään kerran vuorokaudessa, ennen mahdollisten ookystien sporulaatiota.

**Toksoplasmatartunta saadaan usein vasta syntymän jälkeen, mutta syntymän jälkeenkään saatua tartuntaa ei voi pitää toivottavana.** Tämä koskee sekä odotavia äitejä että kaikkia muitakin. Ennen raskautta saatu toksoplasmainfektio yleensä suojaa sikiötä tartunnalta, muttei suoraviivaisesti vähennä raskauden aikaisia tartuntoja. Kuten kappaleessa 2.1.3 (Taudinkuva eläimillä ja ihmisillä) kuvattiin, voi kuka tahansa oirehtia toksoplasmaloisesta. Toksoplasmalta olisi siis hyvä pyrkiä suojautumaan läpi elämän, sukupuolesta riippumatta.

Eläinlääkärien olisi tärkeä tiedostaa toksoplasman moninaiset kyvyt aiheuttaa sairauksia eläimille ja ihmisille, tunnistaa toksoplasmoosille tyypilliset oireet ja lisätä se tarvittaessa differentiaali diagnoosien listalle. Olisi hyvä, että eläinlääkärit jakaisivat ajantasaista tietoa toksoplasmosta ja osaisivat kertoa, miten siltä voi suojautua.

Jokainen voi omalta osaltaan ehkäistä toksoplasmatartuntoja ensisijaisesti välttämällä epäkypsän lihan syömistä ja toteuttamalla huolellista käsi- ja elintarvikehygieniää. **Myös kissoja tulisi suojata toksoplasmalaiselta kissojen oman terveyden vuoksi sekä siksi, etteivät kissat levittäisi loista ympäristöön.** Kissojen määrä on Suomessa ennennäkemättömän suuri, sillä vuonna 2016 Taloustutkimus Oy:n tekemän arvion mukaan Suomessa olisi kissoja jo yli 1,3 miljoonaa, joista vain vajaa viidennes on täysin sisäkissoja (Taloustutkimus Oy 2016). Jokaisen kissanomistajan tulisi pyrkiä kontrolloimaan kissansa ulkoilua ja sitä mihin tämä ulostaa. Toiseksi, kissanomistajien tulisi käsitellä myös lemmikkinsä ravintoa yhtä huolellista elintarvikehygieniää noudattaen, kuin ihmisravinnonkin kanssa kuuluu tehdä. Jokelaisen ym. (2012) tutkimuksessa yli 78 % kissanomistajista ilmoitti syöttävänsä kissalleen raakaa lihaa, kuten porsasta tai jauhelihaa.

## 5.2 Tutkimuksen luotettavuus

Tämä tutkimus oli poikittainen havaintotutkimus, jossa kartoitettiin laajalti mahdollisia riskitekijöitä toksoplasmaseropositiivisuudelle eläinlääkäreillä. Tärkeimmät virhelähteet tulivat todennäköisesti otoksen valinnasta ja kyselylomakkeen suunnittelusta. Monimuuttujaisessa logistisessa regressiomallinnuksessa oli mahdollista tehokkaasti minimoida osa harhatekijöistä ja tutkimuksen otoskoko oli myös riittävä. Eläinlääkäreiden ja ei-eläinlääkäreiden seroprevalenssien vertailussa todettiin esiintyvän valintaharhaa (5.1 Tulosten tulkintaa), joten perusväestötason toksoplasmaseroprevalenssia ei tässä tutkimuksessa saatu selville.

### 5.2.1 Tutkimuksen luottamustaso ja voima

Tilastollisten testien virhelähteitä pyrittiin huomioimaan ja minimoimaan tämän tutkimuksen kaikissa vaiheissa. Tutkimus tehtiin **95 %:n luottamustasolla** (ts. tutkimuksen spesifisyys oli 95 %), joka tarkoittaa, että sallitaan 5 % vääriä nollahypoteesin hylkäämisiä. Toisin sanoen, jos todellisuudessa esimerkiksi kissojen omistamisen vaikutus ei yhtään eroaisi seropositiivisten ja seronegatiivisten ryhmässä, tutkimus voisi 5 % todennäköisyydellä osoittaaakin, että kissojen omistaminen olisi riskitekijä. Tätä 5 %:a kutsutaan tyypin 1 virheeksi (alfavirhe). Tässä tutkimuksessa tyypin 1 virhettä minimoitiin parittaisten testien (yhden muuttujan mallit) yhteydessä käyttämällä niissä Bonferronikorjausta. Monimuuttujaisessa regressioanalyysissä SPSS-ohjelma otti tyypin 1 virheen huomioon automaattisesti.

Tutkimuksen kykyä havaita eroja, kun niitä on olemassa, kuvataan tutkimuksen **voimalla** (toisin sanoen tutkimuksen sensitiivisyydellä). Tutkimuksen voiman suuruus on  $1-\beta$ , jossa  $\beta$  on tyypin 2 virhe (beetavirhe). Tavoitteena lääketieteellisissä tutkimuksissa olisi, että voima olisi vähintään 90 %. Tällöin jäisi 10 % mahdollisuus hyväksyä nollahypoteesi, vaikkei se ole totta. Esimerkiksi, jos kissojen omistaminen olisi todellisuudessa assosioitunut toksoplasmaerpositiivisyyteen, ei tutkimus olisi sitä havainnut 10 % todennäköisyydellä. Tutkimuksen voiman määrää toteutunut otoskoko, joka oli tässä tutkimuksessa 294 eläinlääkäriä. Tämä vastaa noin seitsemäsosaa vuonna 2009 Suomessa laillistuneista eläinlääkäreistä, joita oli tuolloin noin 2050 (SELL 2009). Olettaen, että populaation todellinen toksoplasmaeroprevalenssi olisi vähintään 5 %, saatiin tutkimuksen voimaksi Epitools-laskurilla lähes 100 % (Sergeant 2016; Population level sensitivity for a survey).

## 5.2.2 Tutkimukseen vaikuttavat harhat

**Valintaharhasta** puhuttiin jo kappaleessa 5.1.1.

**Tietojen keruun** haasteet olivat yksi systemaattisen harhan aiheuttaja tässä tutkimuksessa. Sähköisen kyselylomakkeen suunnittelussa ja toteutuksessa tuli jälkikäteen ilmi useita näkökulmia, jotka on otettava huomioon tulosten tulkinnan yhteydessä. Kyselylomakettahan ei ollut suunniteltu ainoastaan toksoplasman tutkimista ajatellen, vaan kysymyksiä suunniteltaessa on ajateltu monia zoonoosien tarttumiseen liittyviä tilanteita. Sähköisen lomakkeen toteutuksessa oli myös teknisiä haasteita, jotka tiedostettiin jo ennalta, muttei kyetty ratkaisemaan. Seuraavassa käydään läpi näitä tietojen keruun haastekohtia.

Kyselylomakkeissa kysymyslauseiden aikamääreiden kanssa olisi oltava tarkkana (Dillman ym. 2014). Esimerkiksi kysyttäessä "Mihin eläimiin teillä on ollut kontakteja?" olisi ollut hyvä tarkentaa, tarkoitetaanko kontakteja nykyisessä työssä vai koko elämän aikana.

Monivalintakysymysten vaihtoehtojen olisi oltava toisensa poissulkevia ja sellaisia, että ainakin yksi vaihtoehtoista sopisi vastaajalle (Dillman ym. 2014). Esimerkiksi eläinkontakteja koskevissa kysymyksissä oli käytössä vaihtoehdot "vähän kontaktia" ja "paljon kontaktia". Yhdelle vastaajalle "vähän" saattaa tarkoittaa sellaista kontaktimäärää, mikä toiselle vastaajalle on "paljon". Jollekin vastaajalle, joka ei ole todellisuudessa lainkaan tekemisissä tietyn altistavan tekijän kanssa, saattaa tulla käsitys, että on pakko kuitenkin valita jompikumpi vaihtoehtoista ja hän valitsee sitten "vähän". Altistumiskysymyksiin olisi myös tarvittu myös vaihtoehto "ei kontaktia", jotta olisi voitu olla varmoja, että vastaaja on huomionnut kysymyksen eikä kyseessä ole puuttuva tieto.

Kun esitetään taulukkomuotoisia kysymyspattereita, tulisi koko taulukon mahtua kerralla näkyviin ja vastaajan pitäisi nähdä helposti, mitä asiaa mikäkin rivi ja sarake koskevat (Dillman ym. 2014). Kannattaisi myös sijoittaa ensimmäiseksi se asia, johon vastaajan halutaan eniten keskittyvän (Dillman ym. 2014). Yleensä vastaaja kiinnittää huomion parhaiten taulukon vasemmassa yläneljänneksessä olevaan alueeseen. Eläinlääkäreiden eläinlaji- ja toimenpidekohtaisissa suojautumiskysymyksissä käsienpesu ja käsidesinfektio sijaitsivat taulukon oikeassa alaneljänneksessä, jonka vuoksi vastauksia on voinut jäädä jopa puuttumaan. Käsihygienia on tavallisin ja tärkein suojautumiskeino kaikissa eläinlääkärin toimenpiteissä. Lisäksi juuri näissä kysymyspatereissa taulukot olivat sen kokoisia, ettei koko taulukko mahtunut kerralla näyttöruudulle. Vastaaja joutui rullamaan hiirellä sekä pysty- että sivusuunnassa nähdäkseen kaikki taulukon osat.

Oikean alaneljänneksen alueella rivien ja sarakkeiden otsikot eivät olleet näkyvillä, joten vastaajalla on voinut olla vaikeuksia kohdentaa valinta tarkoittamaansa kohtaan.

Pitkiä ohjetekstejä kysymysten yhteydessä tulisi välttää (Dillman ym. 2014). Eläinlääkäreiden työhön liittyvissä eläinkontakti- ja toimenpidekysymyksissä oli pitkähköt ohjetekstit. Niissä neuvottiin mm. jättämään taulukon rivi tyhjäksi, mikäli vastaajalla ei ole ko. eläinkontaktia taikka tämä ei tee ko. toimenpidettä. Kaikki vastaajat eivät välttämättä olleet huomioineet tätä ohjetta.

Vastaajalla pitäisi olla mahdollisuus poistaa virheellinen valinta monivalintakysymyksissä (Dillman ym. 2014). Tämän tutkimuksen e-lomakkeessa tätä mahdollisuutta ei teknisistä syistä valitettavasti ollut. Ohjeteksteissä vastaajaa neuvottiin lisäämään vapaaseen tekstikenttään maininta mahdollisesta virhevalinnan tapahtumisesta. Jotkut vastaajat olivat hyödyntäneet kommentointimahdollisuutta ja näiden perusteella pystyttiin korjauksia tekemään aineiston käsittelyn yhteydessä.

Sähköisen lomakkeen tarjoamia automaatio-ominaisuuksia tulisi käyttää vain harkiten (Dillman ym. 2014). Tämän tutkimuksen kyselylomakkeessa vastaajille avautuivat useissa kohdissa eri jatkokysymykset edellisistä vastauksesta riippuen. Esimerkiksi henkilöt, jotka ilmoittivat omistavansa eläinlääkärinumeron, ohjattiin eri kysymyssarjoihin kuin henkilöt, joilla ei ollut eläinlääkärinumeroa. Kuitenkin molemmissa sarjoissa kysymysten asiasisällöt olivat samat eli samoja altistumisia kysyttiin. Koodausvaiheessa nämä kaksi vastaajaryhmää siirrettiin siksi samojen muuttujien alle tilastollisen analyysin helpottamiseksi. Myös eri kysymyssarjat, joissa tiedusteltiin altistumisia viimeisten viiden vuoden ajalta ja

toisaalta yli viisi vuotta sitten, yhdistettiin samojen muuttujien alle, koska kiinnostuksen kohteena poikittaistutkimuksessa olivat altistumiset koko elämän ajalta. Automaattinen ohjaus eri kysymyssarjoihin, joiden oleellinen sisältö oli kuitenkin sama, osoittautui siis tarpeettomaksi ja sen korjaaminen työlääksi.

Tässä tutkimuksessa **sensitiivisyys- eli herkkyysanalyysillä** tutkittiin vain poikkeavien havaintojen poisjättämisen vaikutusta tuloksiin. Olisi kuitenkin kannattanut tutkia myös, kuinka herkkiä tulokset ovat luokittelukriteerien muuttamiselle, mikä oli kuitenkin rajattava tämän lisensiaatintutkielman ulkopuolelle. Esimerkiksi kysymyksessä ”Mihin eläimiin Teillä on ollut kontakteja työssänne: koira” oli vastausvaihtoehtoina ”vähän” tai ”paljon”. Nyt molemmat vaihtoehdot koodattiin ykköseksi (on ollut kontakti) ja vastaamatta jättäminen nolllaksi (ei kontaktia). Herkkyysanalyysissä siis mm. testattaisiin, miten malli muuttuisi, jos vain vastaus ”paljon” koodattaisiin ykköseksi ja muut nolllaksi.

**Sekoittavat tekijät** on tässä tutkimuksessa pyritty huomioimaan käyttämällä kausaalikaaviota ja monimuuttujamallinnusta luvussa 3 (Aineistot ja menetelmät) kuvatulla tavalla.



## 6 JOHTOPÄÄTÖKSET

Voidaan todeta, että eläinlääkäreillä on toksoplasmatartuntoja yhtä lailla kuin muullakin väestöllä. Toksoplasmatartunnat ovat usein hankittuja, eli tartunta saadaan vasta syntymän jälkeen. Eläinlääkäreiden riskitekijät toksoplasmasero-positiivisuudelle ovat samoja kuin yleisestikin tunnetut riskitekijät, ja nautaruuan maistamista kesken valmistuksen suositellaan vältettävän. Tulokset lisäksi kuvaavat erinomaisesti toksoplasmalaisen tartuntareittien monimuotoisuutta. Esimerkiksi pieneläinpraktiikan harjoittaminen suojaavana tekijänä toksoplasmaa vastaan vaatisi tarkempaa selvitystä.

## KIITOKSET

Iso kiitos eläinlääkärien zoonoottiset infektiot -tutkimusryhmälle tutkimuksen suunnittelusta, aineiston keräämisestä sekä sen luovuttamisesta käyttööni. Kiitokset myös heidän tutkimuksensa tukijoille Fennovet Oy:lle, Työsuojelurahastolle ja Orionin tutkimussäätiölle.

Kiitän ohjaajiani Pikka Jokelaista, Anna-Maija Virtalaa, Paula Kinnusta sekä Joanna Koortia kaikesta tuesta ja neuvoista. Kiitokset myös kurssitoverilleni Alisa Matomäelle yhteistyöstä tutkimusaineiston käsittelyssä.

## LÄHTEET

**Allén E.** *Toxoplasma gondii* -vasta-aineiden esiintyvyys suomalaisilla naudoilla. Licensiaatin tutkielma, Elintarvikehygienian ja ympäristöterveyden osasto, Lihantarkastuksen oppiaine, Eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto, **2016**. Saatavilla: <http://hdl.handle.net/10138/165893>, haettu 28.10.2016.

**Alvarado-Esquivel C**, Liesenfeld O, Marquez-Conde JA, Cisneros-Camacho A, Estrada-Martinez S, Martinez-Garzia SA, Gonzalez-Herrera A ja Garcia-Corral N. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in waste pickers and waste workers in Durango, Mexico. *Zoonoses Public Hlth* **2008**, 55: 306–312.

**Alvarado-Esquivel C**, Liesenfeld O, Márquez-Conde JA, Estrada-Martínez S, Dubey JP. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in workers occupationally exposed to water, sewage, and soil in Durango, Mexico. *J Parasitol* **2010**, 96: 847-50.

**Alvarado-Esquivel C**, Liesenfeld O, Estrada-Martinez S ja Felix-Huerta J. *Toxoplasma gondii* infection in workers occupationally exposed to raw meat. *Occup Med* **2011a**, 61: 265–269.

**Alvarado-Esquivel C**, Estrada-Martinez S ja Liesenfeld O. *Toxoplasma gondii* infection in workers occupationally exposed to unwashed raw fruits and vegetables: a case control seroprevalence study. *Parasite Vector* **2011b**, 4. Saatavilla: <http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-235>, haettu 28.10.2016.

**Alvarado-Esquivel C**, Pacheco-Vega SJ, Hernández-Tinoco J, Saldaña-Simental DE, Sánchez-Anguiano LF, Salcedo-Jáquez M, Ramos-Nevárez A, Liesenfeld O, Márquez-Conde JA, Cerrillo-Soto SM, Martínez-Ramírez L, Guido-Arreola CA. Lack of association between *Toxoplasma gondii* infection and occupational exposure to animals. Eur J Microbiol Immunol **2014**, 4: 184–192.

**Bénard A**, Petersen E, Salamon R, Chêne G, Gilbert R, Salmi LR., for the European toxo prevention study group (EUROTOXO). Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. Euro Surveill **2008**, 13. Saatavilla: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18834>, haettu 28.10.2016.

**Birgisdóttir A**, Asbjörnsdóttir H, Cook E, Gislason D, Jansson C, Olafsson I, Gislason T, Jogi R, Thjodleifsson B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Sweden, Estonia and Iceland. Scand J Infect Dis **2006**, 38: 625-631.

**Brandon-Mong G**, Seri NAACM, Sharma RS, Andiappan H, Tan T, Lim YA, Nissapatorn V. Seroepidemiology of toxoplasmosis among people having close contact with animals. Microb Immunol **2015**, 6. Saatavilla: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2015.00143>, haettu 28.10.2016.

**Brown LD**, Cat TT, DasGupta A. Interval estimation for a proportion. Stat Sci **2001**, 16: 101-133.

**Clayton ja Hills**. Statistical models in epidemiology. Oxford University Press, **2013**.

**Cook** AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre casecontrol study. *BMJ* **2000**, 321: 142–147.

**Dabritz** HA. ja Conrad PA. Cats and toxoplasma: implications for public health. *Zoonoses Public Hlth* **2010**, 57: 34–52.

**Dillman** DA, Smyth JD, Christian LM. Internet, phone, mail, and mixed-mode surveys: The tailored design method. Wiley 4th Ed, **2014**.

**Dohoo** I, Martin W, Stryhn H. Veterinary epidemiologic research. AVC Inc., Charlottetown Canada, **2003**.

**Dubey** JP, Lunney JK, Shen SK, Kwok OC, Ashford DA, Thulliez P. Infectivity of low numbers of *Toxoplasma gondii* oocysts to pigs. *J Parasitol* **1996**, 82: 438–443.

**Dubey** JP, Lindsay DS, Speer CS. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* **1998**, 11: 267-299.

**Dubey** JP. *Review*. Toxoplasmosis in pigs—The last 20 years. *Vet Parasitol* **2009**, 164: 89–103.

**Dubey** JP. Toxoplasmosis of animals and humans. 2. p. CRC Press, **2010**.

**EFSA**. Scientific opinion of the panel on biological hazards on a request from EFSA on surveillance and monitoring of toxoplasma in humans, foods and animals. *The EFSA Journal* **2007**, 583: 1-64.

**E-lomake.** Helsingin yliopiston e-lomakepalvelu <https://elomake.helsinki.fi/>, haettu 28.10.2016.

**Evira.** Elintarviketurvallisuusvirasto. Hallanvuori S. ja Johansson T. Elintarvikkeiden mikrobiologiset vaarat. Eviran julkaisuja 1/2010. [https://www.evira.fi/globalassets/tietoa-evirasta/julkaisut/julkaisusarjat/elintarvikkeet/elintarvikkeiden\\_mikrobiologiset\\_vaarat.pdf](https://www.evira.fi/globalassets/tietoa-evirasta/julkaisut/julkaisusarjat/elintarvikkeet/elintarvikkeiden_mikrobiologiset_vaarat.pdf), Haettu 11.5.2016.

**FAO/WHO** [Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization]. Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites. Microbiological risk assessment series **2014**, No. 23. Saatavilla: <http://www.fao.org/3/a-i3649e.pdf>, haettu 28.10.2016.

**Felin E, Jukola E, Raulo S, Fredriksson-Ahomaa M.** Meat juice serology and improved food chain information as control tools for pork-related public health hazards. Zoonoses Public Health **2015**, 62: 456-64.

**Flegr J.** How and why toxoplasma makes us crazy. Trends Parasitol **2013**, 29: 156-163.

**Fromont EG, Riche B, Rabilloud M.** Toxoplasma seroprevalence in a rural population in France: detection of a household effect. BMC Infect Dis **2009**, 9. Saatavilla <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/76>, haettu 28.11.2016.

**Gold CTK, Beran GW.** Occupational hazards to pregnant veterinarians. Iowa State Univ Vet **1983**, 45: 55-60.

**Greiner** M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med* **2000**, 45: 23–41.

**Hirvelä-Koski** V. The prevalence of toxoplasma antibodies in swine sera in Finland. *Acta Vet Scand* **1992**, 33: 21-25.

**Hofhuis** A, van Pelt W, van Duynhoven YTHP, Nijhuis CDM, Mollema L, van der Klis FRM, Havelaar AH, Kortbeek LM. Decreased prevalence and age-specific risk factors for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007. *Epidemiol Infect* **2011**, 139: 530–538.

**Holec-Gasior** L, Stańczak J, Myjak P, Kur J. Occurrence of *Toxoplasma gondii* specific antibodies in group of forestry workers from pomorskie and warmińsko-mazurskie provinces. *Wiad Parazytol* **2008**, 54: 231-236.

**HUSLAB**. Diagnostiikan ohjekirja. <http://huslab.fi/ohjekirja/3907.html>, Haettu 25.5.2016.

**Ibrahim** BB, Salama MM, Gawish NI, Haridy FM. Serological and histopathological studies on *Toxoplasma gondii* among the workers and the slaughtered animals in Tanta abattoir, Gharbia governorate. *J Egypt Soc Parasitol* **1997**, 27: 273-278.

**Jokelainen** P, Näreaho A, Knaapi S, Oksanen A, Rikula U, Sukura A. *Toxoplasma gondii* in wild cervids and sheep in Finland: North-south gradient in seroprevalence. *Vet Parasitol* **2010**, 171: 331-336.

**Jokelainen** P, Simola O, Rantanen E, Näreaho A, Lohi H, Sukura A. Feline toxoplasmosis in Finland: Crosssectional epidemiological study and case series study. *JVDI* **2012**, 24: 1115-1124.

**Jokelainen** P. Wild and domestic animals as hosts of *Toxoplasma gondii* in Finland. Väitöskirja, Helsinki, Helsingin Yliopisto, **2013**. Saatavilla: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-10-9188-9>, haettu 28.10.2016.

**Kemmeren** JM, Manges M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH. Priority setting of foodborne pathogens - Disease burden and costs of selected enteric pathogens. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, RIVM report 330080001, **2006**. Saatavilla: <http://hdl.handle.net/10029/7316>, haettu 28.10.2016.

**Klemetti** R ja **Hakulinen-Viitanen** T. Terveiden ja hyvinvoinninlaitos. Äitiysneuvolaopas - Suosituksia äitiysneuvolatoimintaan, **2013**. Saatavilla: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-245-972-5>, haettu 1.10.2016.

**Kolbekova** P, Kourbatova E, Novotna M, Kodym P, Flegr J. New and old risk factors for *Toxoplasma gondii* infection: prospective cross-sectional study among military personnel in the Czech republic. *Clin Microbiol Infect* **2007**, 13: 1012–1017.

**Kupila** L, Sonninen V, Peltonen R, Uksila J, Hukkanen V, Kotilainen P. Toksoplasman aiheuttama enkefaliitti aiemmin terveellä miehellä. *Duodecim* **1999**, 115: 284–288.



**Lappalainen** M, Koskela P, Hedman K, Teramo K, Ämmälä P, Hiilesmaa V, Koskiniemi M-L. Incidence of primary toxoplasma infections during pregnancy in southern Finland: A prospective cohort study. *Scand J Infect Dis* **1992**, 24:97-104.

**Lassen** B, Janson M, Viltrop A, Neare K, Hütt P, Golovljova I, Tummeleht L, Jokelainen P. Serological evidence of exposure to globally relevant zoonotic parasites in the Estonian population. *PLoS ONE* **2016**, 11. Saatavilla: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0164142>, haettu 28.10.2016.

**Lings** S, Lander F, Lebech M. Antimicrobial antibodies in Danish slaughterhouse workers and greenhouse workers. *Int Arch Occup Environ Health* **1994**, 65: 405-409.

**McAllister** M. *Review*. A decade of discoveries in veterinary protozoology changes our concept of “subclinical” toxoplasmosis. *Vet Parasitol* **2005**, 132: 241-247.

**MMM**. Maa- ja metsätalousministeriö. Eläinten ja ihmisten välillä tarttuvat taudit; Suomen zoonoosistrategia 2013 – 2017. Helsinki 2013, Työryhmämuistio, mmm 2013:1. Saatavilla: <http://mmm.fi/documents/1410837/1723887/MMM-TRM-2013-1/b3419885-4c38-4275-8a43-a6d0ce7662a8>, Haettu 10.5.2016.

**Montoya** JG ja Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Seminar. Lancet* 2004, 363: 1965–1976.

**Moore** RM Jr, Davis YM, Kaczmarek RG. An overview of occupational hazards among veterinarians, with particular reference to pregnant women. *Am Ind Hyg Assoc J* **1993**, 54: 113-120.

**Murat** JB, Dard C, Fricker HH, Dardé ML, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Comparison of the Vidas system and two recent fully automated assays for diagnosis and follow-up of toxoplasmosis in pregnant women and newborns. *Clin Vaccine Immunol* **2013**, 20: 1203-1212.

**Must** K, Lassen B, Jokelainen P. Seroprevalence of and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in cats in Estonia. *Vector-Borne Zoonot* **2015**, 15: 597-601.

**Nieminen** T. *Toxoplasma gondii*-vasta-aineet tammoilla Suomessa. Syventävä tutkielma, Patologian oppiaine, Eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin Yliopisto, **1993**.

**Nogareda** F, Le Strat Y, Villena I, De Valk H, Goulet V. Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980-2020: model-based estimation. *Epidemiol Infect* **2014**, 142: 1661-1670.

**Nowotny** N, Deutz A, Fuchs K, Schuller W, Hinterdorfer F, Auer H, Aspöck H. *Correspondence*. Prevalence of swine influenza and other viral, bacterial, and parasitic zoonoses in veterinarians. *Journal Infect Dis* **1997**, 176: 1414-1415.

**Opsteegh** M, Schares G, van der Giessen J, on behalf of the consortium. Relationship between seroprevalence in the main livestock species and presence of *Toxoplasma gondii* in meat (GP/EFSA/BIOHAZ/2013/01) *An extensive literature review*. Final report. EFSA supporting publication **2016**, 13: 1-294. Saatavilla: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2016.EN-994/pdf>, haettu 28.10.2016.

**Reijula K**, Bergbom B, Räsänen K, Hämäläinen M, Juntunen K, Lindbohm M-L, Taskinen H, Rinta-Jouppi M. Eläinlääkärien terveys ja elintavat. Suom lääkäril **2003**, 47: 4841-4846.

**Rita H**. Vetosuhde (odds ratio) ei ole todennäköisyyksien suhde. Metsätieteen aikakauskirja **2004**, 2: 207-212.

**Rita H**, Virtala A-M. Termien odds ja odds ratio tulkinnasta: "Veren alhainen immunoglobuliini G -pitoisuus kaksinkertaistaa vasikoiden keuhkokuumeepaineen". Suom Eläinlääkäril **2013**, 2: 67-75.

**Sang-Eun L**, Hong S, Jeong Y, Lee J, Yoo S, Lim H, Lee W, Cho S. Cross-sectional analysis of the seropositivity and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among veterinarians, in relation to their public professional activities. Vet Parasitol **2014**, 203: 29–34.

**SELL**. Suomen eläinlääkäriliitto ry. Toimintakertomus vuodelta 2009. [http://www.sell.fi/user\\_files/files/toimintakertomukset/toimkert\\_09.pdf](http://www.sell.fi/user_files/files/toimintakertomukset/toimkert_09.pdf), haettu 7.3.2016.

**Sergeant ESG**. Epitools epidemiological calculators. Aus vet animal health services and Australian biosecurity cooperative research centre for emerging infectious disease. Saatavilla: <http://epitools.ausvet.com.au>, haettu 3.3.2016.

**Seuri M** ja Koskela P. Contact with pigs and cats associated with high prevalence of toxoplasma antibodies among farmers. Brit J Ind Med **1992**, 49: 845-849.

**Shuhaiber S**, Koren G, Boskovic R, Einarson TR, Soldin OP, Einarson A. Sero-prevalence of *Toxoplasma gondii* infection among veterinary staff in Ontario, Canada (2002): Implications for teratogenic risk. BMC Infect Dis **2003**, 3. Saatavilla: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/3/8>, haettu 28.10.2016.

**Sroka J**, Zwoliński J, Dutkiewicz J. The prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies among abattoir workers in Lublin. Wiad Parazytol **2003**, 49: 47-55.

**Sutherland AL**, Fond G, Kuin A, Koeter MW, Lutter R, van Gool T, Yolken R, Szoke A, Leboyer M, de Haan L. Beyond the association. *Toxoplasma gondii* in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: *systematic review and meta-analysis*. Acta Psychiatr Scand **2015**, 132: 161-179.

**Taloustutkimus Oy**, Vinni S. Royal Canin suuri kissatutkimus. Saatavilla: <https://www.sttinfo.fi/data/attachments/00578/f9191138-f0ac-4174-b94f-4caf91106869.pptxxXx>, haettu 1.10.2016.

**Taylor MA**, Coop RL, Wall RL. Veterinary parasitology. 3.p. Blackwell Publishing, UK, **2007**.

**Teutsch SM**, Juranek DD, Sulzer A, Dubey JP, Sikes RK. Epidemic toxoplasmosis associated with infected cats. New Engl J Med **1979**, 300: 695-699.

**Textor J**, Hardt J, Knüppel S. DAGitty: A graphical tool for analyzing causal diagrams. Epidemiology **2011**, 5: 745-751.

**Tizard IR**, Caoili FA. Toxoplasmosis in veterinarians: An investigation into possible sources of infection. Can Vet Jour **1976**, 17: 24-25.

**TSR.** Työsuojelurahasto. Suomalaisten eläinlääkäreiden zoonoottisten infektioiden kartoitus, **2009**. Saatavilla: <https://www.tsr.fi/tutkimustietoa/tata-on-tutkittu/hanke/?h=109346&n=aineisto>, haettu 2.3.2016.

**Weigel RM, Dubey JP, Dyer D, Siegel AM.** Risk factors for infection with *Toxoplasma gondii* for residents and workers of swine farms in Illinois. Am J Trop Med Hyg **1999**, 60: 793–798.

**Wilking H, Thamm M, Stark K, Aebischer T, Seeber F.** Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in Germany: a representative, cross-sectional, serological study. Sci Rep **2016**, 6. Saatavilla: <http://www.nature.com/articles/srep22551>, haettu 28.10.2016.

**Zimmermann WJ.** Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies among veterinary college staff and students, Iowa state university. Public Health Rep **1976**, 91: 526-532.

**Zoonoosikeskus.** Tartuntatautirekisteriin ilmoitetut toksoplasmoositapaukset vuodesta 2000, julkaistu **2014**. Saatavilla: [http://www.zoonoosikeskus.fi/attachments/zoonoosit/toksoplasmoosi/toksoplasmoosi\\_15.pdf](http://www.zoonoosikeskus.fi/attachments/zoonoosit/toksoplasmoosi/toksoplasmoosi_15.pdf), haettu 11.5.2016.